

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Объект авторского права

УДК 616.12-008.331.1-085-035 (043.5)

**ХУРСА**  
**Раиса Валентиновна**

**АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ:  
ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ФЕНОТИПЫ  
В ИНДИВИДУАЛИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

по специальности 14.01.05 – кардиология

Гродно, 2025

Научная работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет»

**Научный консультант:** **Ягур Виктор Евгеньевич**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры внутренних болезней, кардиологии и ревматологии с курсом повышения квалификации и переподготовки учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

**Официальные оппоненты:** **Саливончик Димитрий Павлович**, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней № 3 с курсом функциональной диагностики учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет»

**Губкин Сергей Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Национальной академии наук Беларуси, главный научный сотрудник Центра мозга государственного научного учреждения «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси»

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

**Оппонирующая организация:** государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Кардиология»

Защита состоится 22 апреля 2025 года в 12.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.17.03 при учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет» по адресу: 230009, г. Гродно, ул. Горького, 80; телефон ученого секретаря: +375 152 44 81 89; e-mail: ped2grsmu@gmail.com.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан 21 марта 2025 года.

Ученый секретарь совета по защите диссертаций Д 03.17.03  
кандидат медицинских наук, доцент



Т. В. Мацюк

## ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертензия (АГ) остается важнейшей проблемой в кардиологии в виду ее широкой распространенности и значимых социально-экономических последствий (инвалидность, смертность), обусловленных прогрессирующим поражением сердечно-сосудистой системы, почек, мозга [GBD 2017 Risk Factors Collab., 2018]. Основным показателем контроля АГ считается снижение артериального давления (АД) и удержание его на целевом уровне (АДцел), но частота контроля АГ, несмотря на наличие эффективных лекарственных средств (ЛС), остается низкой во всем мире из-за поздней диагностики заболевания (бессимптомность ранних стадий, отсутствие доступных методов выявления доклинических нарушений кровообращения), а также низкой приверженности пациентов лечению [M. Burnier, 2019; STEPS, 2020; T. Unger et al., 2020]. АГ ухудшает физическое и психологическое состояние пациентов, негативно сказываясь на качестве их жизни (КЖ), которое является не только индикатором эффективности медицинской помощи, но и самостоятельной целью лечения [А.А. Новик, 2007; A. Kerkhoff et al., 2012]. КЖ пациентов с АГ и влияние на него фармакотерапии исследовано мало, литературные данные противоречивы, хотя КЖ пациентов, их приверженность лечению и достижение АДцел тесно взаимосвязаны [M. Lee, 2012; Ю.А. Баланова и др., 2016]. Важный путь к контролю АГ – повышение приверженности пациента лечению путем его образования и самоконтроля АД [S. Omboni, 2015; M. Mileski et al., 2017; М.В. Ионов и др., 2020], а также индивидуальный подход к лечению. Оптимальным является выбор лечения и профилактика болезни с учетом биомаркеров – индивидуальных особенностей пациента, выделяемых по признакам генетическим, соматическим, биохимическим и прочим [И. И. Дедов и др., 2012; К.В. Раскина и др., 2017]. При АГ такими маркерами могут быть фенотипические гемодинамические характеристики, однако известные сегодня фенотипы АГ [B. Williams et al., 2018] мало помогают ранней диагностике и индивидуализации лечения. Нужны новые маркеры на основе экономически оправданных методов выявления латентных гемодинамических нарушений и скрытых форм АГ, а также прогнозирования эффективности терапии с учетом влияния ее на КЖ пациента.

Своевременное выявление АГ и мониторинг ее контроля требуют точного определения АД, что до сих пор сопряжено с большим количеством проблемных моментов технического, методического и субъективного характера, несогласованных позиций, независимо от метода его наблюдения – отдельные офисные измерения, амбулаторный мониторинг (АМАД), суточное

мониторинг (СМАД) [N. Kallioinen et al., 2017; P.K. Whelton et al., 2018; V. Williams et al., 2018]. Отмеченные выше проблемы контроля АД, выявления латентных нарушений кровообращения, точного определения АД пересекаются между собой. Общим направлением их решения может стать нахождение новых фенотипических характеристик гемодинамики, скрытых в индивидуальных рядах величин АД при АМАД и/или СМАД, с помощью современных методов статистического анализа и моделирования, особенно с учетом растущего уровня компьютеризации здравоохранения. Обнаружение фенотипических маркеров в рядах АД пациента, ставшее основной целью нашего исследования, сможет индивидуализировать подходы к лечению и профилактике АД, частично компенсировать проблемы определения и сопоставимости показателей АД, полученных разными приборами, а также способствовать развитию телемедицины и технологий самостоятельного мониторинга биомедицинской информации с помощью различных носимых устройств.

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Связь работы с научными программами (проектами) темами**

Тема диссертации соответствует приоритетным направлениям научных исследований и научно-технической деятельности в Республике Беларусь – п. 3 «Об утверждении приоритетных направлений научно-технической деятельности в Республике Беларусь на 2006–2010 годы», п. 21 «Об утверждении приоритетных направлений научно-технической деятельности в Республике Беларусь на 2011–2015 годы», п. 4 «О приоритетных направлениях научно-технической деятельности в Республике Беларусь на 2016–2020 годы», утвержденных Указами Президента Республики Беларусь от 06.07.2005 № 315, от 22.07.2010 № 378, от 22.04.2015 № 166 соответственно.

Диссертационная работа выполнена в рамках: инициативных научно-исследовательских работ (НИР) кафедры поликлинической терапии БГМУ: «Ранняя диагностика, прогнозирование и дифференцированная терапия артериальной гипертензии в амбулаторно-поликлинических условиях» (№ ГР 20032937, 2004–2008 гг.); «Ранняя диагностика нарушений адаптации организма и возможности их коррекции в амбулаторной терапевтической практике» (№ ГР 20110623, 2011–2015 гг.); НИР с целевым назначением финансирования: Государственная программа научных исследований на 2016–2020 гг.: «Разработать и внедрить метод индивидуализации амбулаторного ведения пациентов с артериальной гипертензией на основе анализа временных рядов артериального давления» (№ ГР 20161124); Белорусский республиканский фонд фундаментальных исследований (совместно с ГНУ

«Институт физики им. Б. И. Степанова НАН Беларуси»): «Качественный анализ временных рядов артериального давления» (№ ГР 20113574, 2011–2013 гг.); «Классификация гемодинамических состояний средствами интеллектуального анализа данных» (№ ГР 20132275, 2013–2015гг.); «Функциональная диагностика гемодинамики сердечно-сосудистой системы на основе комплекса параметров бифункционального мониторинга» (№ ГР 20163274, 2016–2018 гг.); «Функциональная диагностика гемодинамики на основе кардиореспираторного мониторинга пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна» (№ ГР 20181241, 2018–2020 гг.).

**Цель исследования** – разработать направление функциональной диагностики с определением гемодинамического фенотипа путем регрессионного моделирования индивидуального ряда величин АД и обосновать его применение в кардиологии для оптимизации медицинской помощи пациентам с артериальной гипертензией.

**Задачи исследования:**

1. Разработать в теории концепцию количественного анализа связей параметров АД (КАСПАД) в индивидуальном ряду их величин как основу метода определения гемодинамических фенотипов с их классификацией и обосновать возможность его применения в кардиологии.

2. Установить надежность дифференциации гемодинамических фенотипов и их распределение у лиц разного пола, возраста, состояния здоровья; определить потенциальную связь с демографическими и клиническими характеристиками, возможности изменения и способствующие этому факторы.

3. Определить клиническое значение дисфункциональных гемодинамических фенотипов у нормотензивных молодых людей путем сравнительного анализа показателей функционального состояния сосудов, центральной гемодинамики, суточного мониторинга АД с данными показателями у пациентов молодого возраста с впервые выявленной АГ до начала фармакотерапии.

4. Определить возможности клинического применения метода КАСПАД у лиц с АГ при продолжительной антигипертензивной терапии (АГТ) путем выявления связей гемодинамических фенотипов с демографическими и клиническими факторами, качеством жизни (КЖ) пациентов, эффективностью лечения, рассматриваемой с учетом КЖ.

5. Определить клинико-физиологическое значение непульсирующего компонента АД в линейной регрессии для КАСПАД путем сравнительного анализа фактических величин регрессионного коэффициента-пресечения  $Q$  и

среднего гемодинамического давления, а также исследовать линейные свойства (линейность) индивидуальных рядов АД в зависимости от фенотипа.

6. Разработать расширенную классификацию гемодинамических фенотипов на основе совокупного учета обоих регрессионных коэффициентов, и определить ее возможности в выявлении доклинических нарушений кровообращения, скрытой АГ, высокого риска острой гипотензии и в мониторинге гемодинамических эффектов лечения.

7. Установить факторы, влияющие на точность определения гемодинамического фенотипа, и условия его изменения; предложить рекомендации по практическому применению метода КАСПАД в кардиологии – в функциональной диагностике, индивидуализации амбулаторного лечения пациентов с АГ и медицинской профилактике.

**Объект исследования:** основной – практически здоровые люди 18–30 лет, пациенты с впервые выявленной АГ до начала АГТ и с АГ на фоне продолжительной амбулаторной фармакотерапии. Дополнительные объекты (на этапе разработки и проверки концепции КАСПАД) – лица разного пола, возраста и состояния здоровья, архивные записи индивидуальных рядов АД при аппаратном суточном мониторинге (СМАД).

**Предмет исследования:** в теоретической части работы – АД как системообразующий объект гемодинамики, связи между его параметрами в индивидуальном ряду – давлением систолическим (САД), диастолическим (ДАД), пульсовым (ПД); в клинической части – фактические значения регрессионных коэффициентов; распределение гемодинамических фенотипов у лиц разного пола, возраста и статуса АД; анамнестические и клинические данные пациентов; показатели СМАД, функционального состояния сосудов и центральной гемодинамики (ЦГД); КЖ пациентов с АГ при АГТ.

**Научная новизна** представлена разработкой научной концепции количественного анализа связей параметров АД в линейной регрессии САД по ПД в индивидуальном ряду их величин, позволившей получить принципиально новые характеристики кровообращения – гемодинамические фенотипы и классы с их количественными параметрами. Учет этих характеристик открывает возможности индивидуализации лечения пациентов с АГ, а также ее медицинской профилактики, позволяя выявлять латентные нарушения кровообращения у нормотензивных лиц и скрытые формы АГ.

Впервые:

– проведен анализ параметрического пространства индивидуальных величин АД как функциональной гемодинамической системы и разработана концепция КАСПАД в линейной зависимости САД от ПД, ставшая фундаментом метода определения гемодинамического фенотипа, в которой:

обоснована роль ПД в качестве системообразующего фактора и переходной функции нейрогуморальной регуляции; установлены граничные значения углового регрессионного коэффициента, дифференцирующие три фенотипа, отражающих индивидуальные особенности функционального взаимодействия сердечного и периферического (прежде всего, сосудистого) компонентов в продвижении крови, в том числе 2 дисфункциональных, свидетельствующих о нарушении оптимального соотношения этих компонентов в гемодинамике;

– показано, что у нормотензивных молодых людей дисфункциональные фенотипы, особенно дисфункциональный диастолический (ДД), сопряжены с латентными нарушениями кровообращения по показателям функционального состояния сосудов и ряду параметров СМАД, которые не отличаются значимо от таковых у молодых пациентов с впервые выявленной АГ до начала АГТ;

– установлено, что гипертензивные пациенты с фенотипом ДД по сравнению с фенотипом гармоническим (Г) значимо реже достигают целевого уровня АД (АДцел) при АГТ, независимо от использованных антигипертензивных лекарственных средств (ЛС) и их количества, а также имеют значимо худшее КЖ, особенно по физической составляющей и общему его уровню, которое еще более снижается при интенсификации фармакотерапии;

– показано дифференцированное влияние основных групп антигипертензивных ЛС на вероятность достижения АДцел и уровень КЖ пациентов в зависимости от гемодинамического фенотипа;

– установлено, что гемодинамические фенотипы и их параметры подвержены изменениям при модификации образа жизни (в частности, физической активности) и при лечении АГ, что позволяет использовать их в медицинском наблюдении и контроле терапевтической эффективности, а также определены оптимальные для мониторинга интервалы времени;

– обосновано предложение оценивать эффективность амбулаторного лечения пациентов с АГ как достижение АДцел при общем уровне КЖ  $\geq 60$  баллов по RAND-36, разработана модель расчета вероятности низкого КЖ пациента при достигнутом АДцел по клиничко-демографическим признакам;

– открыта неизвестная ранее закономерность, представляющая «идеальную норму» гемодинамики – оптимальное соотношение сердечной и периферической составляющих кровообращения: диапазон значений углового коэффициента  $a$ , отвечающий пропорции «золотого сечения» (ЗС), с соответствующими ему величинами коэффициента-пересечения  $Q$ , эквивалентными среднему гемодинамическому давлению (СрД);

– доказано наличие существенной нелинейности рядов АД и сильной корреляции между САД и ДАД у лиц с дисфункциональными фенотипами, что

указывает на регуляторные отличия их гемодинамики от таковой у лиц с фенотипом гармоническим;

– разработана номограмма для определения гемодинамических классов – расширенной характеристики фенотипов на основе совокупного учета индивидуальных значений обоих регрессионных коэффициентов, позволяющая выявлять высокий риск острой гипотензии и предполагать скрытые формы АГ;

– установлены факторы, влияющие на точность определения гемодинамического фенотипа, а также условия его изменения; установлена возможность надежного определения гемодинамических фенотипов при использовании величин АД, полученных разными способами наблюдения (АМАД, СМАД) и измерения, в т. ч. запястными регистраторами, что открывает перспективы применения метода КАСПАД в индивидуальных носимых устройствах и системах телемониторинга.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Разработана научная концепция КАСПАД в линейной регрессии САД и ДАД по АД в ряду их величин с индивидуальными числовыми значениями регрессионных коэффициентов и классификация гемодинамических фенотипов согласно установленным граничным значениям углового коэффициента  $a$ : гармонический (Г) и два дисфункциональных: диастолический (ДД) и систолический (ДС). Дисфункциональные фенотипы отражают нарушение оптимальных соотношений участия сердца и периферического компонента (прежде всего, сосудистого) в процессе продвижения крови: при фенотипе ДД увеличен вклад сердечной составляющей, при ДС – периферической.

2. Предложенные граничные значения коэффициента  $a$  надежно дифференцируют фенотипы у лиц разного пола, возраста, состояния здоровья и уровня измеряемого АД как устойчивую гемодинамическую характеристику, но способную изменяться в разных интервалах времени – с течением возраста, при развитии АГ и ее лечении, под влиянием модификации образа жизни, – что позволяет использовать КАСПАД в медицинском наблюдении и контроле эффективности АГТ.

3. Дисфункциональные гемодинамические фенотипы у практически здоровых молодых людей сопряжены с клинически латентными нарушениями кровообращения, проявляющимися в показателях сосудистой жесткости и СМАД, которые не отличаются статистически значимо от таковых у пациентов молодого возраста с верифицированной АГ до начала фармакотерапии.

4. Гемодинамические фенотипы дифференцированно влияют на вероятность достижения АД<sub>цел</sub> и КЖ пациентов с первичной АГ при амбулаторном лечении: пациенты с фенотипом ДД отличаются от таковых

с фенотипом Г низкой вероятностью достижения АДцел, независимо от фармакологической группы использованных ЛС и их количества, а при недостижении АДцел – значимо худшим КЖ по физическому компоненту и общему уровню, которое еще более снижается при интенсификации АГТ.

Разработана модель расчета вероятности низкого общего уровня КЖ при достигнутом АДцел по клинико-демографическим признакам и обосновано предложение оценивать эффективность амбулаторной АГТ как достижение АДцел при общем уровне КЖ не менее 60 баллов (по RAND-36).

5. Определено клинико-физиологическое значение регрессионного коэффициента-пересечения  $Q$  как формального отражения СрД у пациентов с фенотипом гармоническим, и доказано наличие существенной нелинейности рядов АД с сильной корреляцией между САД и ДАД при фенотипах дисфункциональных, что указывает на регуляторные отличия их гемодинамики от гармонической. Установлена неизвестная ранее закономерность, представляющая «идеальную норму» гемодинамики, когда достижение уставной точки (СрД) обеспечивается оптимальным для организма соотношением сердечной и периферической составляющих процесса продвижения крови: диапазон значений углового коэффициента  $a$ , отвечающий пропорции ЗС ( $0,57 \leq a \leq 0,67$ ), с соответствующими ему индивидуальными величинами коэффициента  $Q$ , эквивалентными СрД.

6. Разработана расширенная классификация фенотипов с учетом обоих регрессионных коэффициентов ( $a$ ,  $Q$ ) совокупно – гемодинамические классы, дифференцирующие гипо-, нормо- и гипертензивную гемодинамику каждого фенотипа, что позволяет выявлять высокий риск острой гипотензии и предполагать скрытые формы АГ. Определение гемодинамических классов реализуется с помощью номограмм для отдельных интервалов СМАД (день, ночь, сутки). Номограммы имплементированы в отечественные приборы мониторинга сердечно-сосудистой системы КАРДИАН МД и КАРДИАН СДМ как опция анализа «КАСПАД».

7. Установлены факторы, влияющие на точность определения гемодинамического фенотипа, на возможность его изменения, а также условия практического применения КАСПАД в кардиологической функциональной диагностике, включая использование регистраторов с разными способами измерения АД на плече и запястье. Предложены рекомендации по применению метода КАСПАД в индивидуализации медицинской помощи пациентам с АГ с учетом гемодинамического фенотипа.

### **Личный вклад соискателя**

Соискателем самостоятельно выдвинута научная гипотеза, выполнен анализ литературы и информационно-патентный поиск, разработан дизайн исследования, формировались группы наблюдения, выполнялись осмотры пациентов, КАСПАД, отбор архивных материалов (вклад – 100 %), инструментальные обследования (вклад – 95 %). С научным консультантом обсуждены результаты работы, формулировки ее цели и положений для защиты. Фундаментальная часть работы выполнена автором при консультативной помощи В.М. Чеботарева (с.н.с. БелНИГРИ НАН Беларуси, 1996–2006 гг.), вклад соискателя – 85 %. С непосредственным участием соискателя разрабатывались номограммы для определения гемодинамических классов (канд. физ.-мат. наук М.В. Войтикова, ГНУ «Институт физики им. Б.И. Степанова» НАН Беларуси) и опция КАСПАД для мониторов КАРДИАН МД и КАРДИАН СДМ (В. П. Крупенин, А.А. Елинский, УП «Кардиан»), совокупный личный вклад – 85 %. Автором лично выполнен весь объем статистического анализа и систематизация результатов; написаны разделы диссертации, сформулированы положения, выносимые на защиту, заключение и практические рекомендации.

### **Апробация результатов диссертации и информация об использовании ее результатов**

Основные результаты доложены соискателем на международных научно-практических конференциях «Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний» (Витебск, 2002, 2005, 2007, 2009, 2011, 2013, 2015, 2017, 2019); V съезде кардиологов Республики Беларусь с международным участием (Минск, 2005); XI съезде терапевтов Республики Беларусь (Минск, 2006); Европейских конгрессах по артериальной гипертензии (Осло, 2010; Афины, 2014); научно-практических конференциях с международным участием – «25-летие клинической фармакологии в Республике Беларусь» (Минск, 2010), «Актуальные теоретические и практические аспекты патофизиологии» (Гродно, 2010); международном конгрессе ISHNE-РОХМИНЭ (Москва, 2011); 2-м Евразийском конгрессе кардиологов, объединенном с 6-м национальным съездом кардиологов Республики Беларусь (Минск, 2011); научно-практической конференции с международным участием «Современные вопросы организации и информатизации здравоохранения» (Минск, 2012); 14-м конгрессе польского общества по артериальной гипертензии (Сопот, 2014); Европейских форумах по артериальной гипертензии (Гданьск, 2015, 2016, 2019); международных

научно-практических конференциях: «Оздоровительная физическая культура молодежи: актуальные проблемы и перспективы» (Минск, 2015, 2018), «Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования» (Витебск, 2016, 2018), «Экспериментальные и клинические аспекты микроциркуляции и функции эндотелия» (Смоленск, 2016, 2018); VII съезде кардиологов, кардиохирургов, рентген-эндоваскулярных и сосудистых хирургов Республики Беларусь (Минск, 2016); «Международных форумах кардиологов и терапевтов» (Москва, 2016–2019, 2021, 2023); научно-практической конференции с международным участием «Медико-социальные проблемы артериальной гипертензии в Украине» (Киев, 2017); международной научно-практической конференции «Лекарства – человеку. Современные проблемы фармакотерапии и назначения лекарственных средств» (Харьков, 2018); международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию БГМУ (Минск, 2021); X юбилейном конгрессе азербайджанского кардиологического общества (Баку, 2021); XVIII всероссийском конгрессе по артериальной гипертензии при поддержке международного и европейского обществ по артериальной гипертензии (Москва, 2022); Всероссийской научно-практической конференции Российского кардиологического общества «Нижегородская зима» (Н. Новгород, 2023); областной научно-практической конференции с международным участием «Инновации в работе ВОП и обмен опытом» (Гродно, 2023).

Результаты исследований внедрены в практику УЗ г. Минска и г. Гродно (13 актов о внедрении), в учебный процесс и в научную деятельность БГМУ, имплементированы в отечественных приборах КАРДИАН МД и КАРДИАН СДМ, повсеместно используемых в учреждениях здравоохранения (УЗ) Республики Беларусь, как опция анализа КАСПАД.

### **Опубликованность результатов диссертации**

По теме диссертационного исследования опубликовано 127 печатных работ: 36 статей в научных изданиях, соответствующих п. 19 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоения ученых званий в Республике Беларусь» объемом 29,7 авторских листа (а. л.), вклад соискателя – 85,2 %, из них 35 – в журналах (10 – за рубежом); 65 работ в сборниках и иных рецензируемых изданиях (13,6 а. л., вклад соискателя – 86,9 %); 20 тезисов (1,64 а. л.); 1 инструкция по применению; 5 патентов на изобретения.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на русском языке на 230 страницах (без списка литературы и приложений), содержит 57 таблиц, 50 рисунков; состоит из

содержания, перечня сокращений и обозначений, введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, 7 глав с описанием результатов собственных исследований, заключения, списка использованных источников, книги приложений (86 страниц). Список использованных источников включает библиографический список (407 источников, из них 224 зарубежных) и список публикаций соискателя ученой степени.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ

### Материал и методы исследования

Исследование проводилось одновременно по двум направлениям – фундаментальное (теоретическое) и клиническое – с участием 2038 лиц разного пола, возраста и уровня АД (из них 342 – проспективно в разных интервалах времени), а также с использованием архивных записей СМАД отделений функциональной диагностики 9-й ГКБ и 32-й ГКП г. Минска, электронной базы открытого доступа (The MIMIC II Project database).

Гемодинамический фенотип определялся по рядам величин АД пациента, полученным при АМАД (домашние измерения пациентами с соблюдением общепринятых правил или офисные – медицинским персоналом), и при аппаратном СМАД. В офисных условиях использовались плечевые регистраторы АД механические Microlife BP, автоматические Microlife BP A200 и OMRON RS8 (HEM-6310F-E) с запястной манжетой (на этапе 5). Линейная регрессия для КАСПАД по АМАД проводилась оригинальным способом – с предварительной стратификацией величин АД на уровни ПД с интервалом 5 мм рт. ст. и усреднением САД и ДАД на каждом уровне. Для СМАД использованы регистраторы BPLab (МнСДП-2, МнСДП-3, Россия), Watch BP 03 (Microlife) и КАРДИАН МД (УП «Кардиан», Беларусь); КАСПАД проводился по линейной регрессии без стратификации.

Клинико-инструментальные исследования в основных группах наблюдения 1–4 выполнены на клинических базах кафедры поликлинической терапии БГМУ: 3-я, 6-я, 34-я, 39-я центральные районные клинические поликлиники, 32-я городская клиническая поликлиника г. Минска (1996–2021), в районных кардиологических центрах Октябрьского и Московского районов г. Минска (2008–2020). Клиническая проверка концепции КАСПАД (2002–2018) проводилась также в иных УЗ г. Минска (4-я ГКБ, 9-я ГКБ, ГУ «432-й главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь»), г. Гродно (ГУЗ «Городская поликлиника № 6»),

в клинике гипертензии и диабетологии Гданьского медицинского университета (руководитель – профессор K. Narkiewicz). Объем исследований определялся задачами этапа и проводился с информированного согласия пациентов.

### **Этапы исследования**

*Этап 0* – разработка в теории концепции КАСПАД, классификации гемодинамических фенотипов и ее клиническая проверка. Используются основные положения общей теории систем и функциональных систем, физиологии кровообращения, математического моделирования, пропорция ЗС как функциональный паттерн оптимума нормы. Для клинической проверки концепции из лиц обоих полов разного возраста и состояния здоровья, включая практически здоровых молодых лиц (18–30 лет) и пациентов с установленным диагнозом АГ, в том числе с коморбидностью, формировались группы для анализа фактических значений коэффициентов, распределений фенотипов и их стабильность у разных по здоровью людей. Задача инструментального обследования каждого пациента по единому протоколу на этапе 0 не ставилась.

Группа 0 ( $n = 1158$ , простая рандомизация) включала лиц без дифференциации по состоянию здоровья; группы 0-0 ( $n = 556$ ) и 0-1 ( $n = 344$ ) сформированы из практически здоровых молодых людей 18–25 лет; группы БГМУ ( $n = 220$ ) и БГУФК ( $n = 144$ ) представляли соответственно студенты БГМУ и УО «Белорусский государственный университет физической культуры» (БГУФК), в том числе 120 квалифицированных спортсменов. В группе ВЭП (49 здоровых мужчин 18–29 лет) дважды с интервалом 6 месяцев выполнялась велоэргометрическая проба (ВЭП) с ежеминутным измерением АД на каждой ступени нагрузки. Критерии включения в группы 0-0, 0-1, БГМУ, БГУФК и ВЭП – возраст до 30 лет, принадлежность к диспансерным группам ДІ и ДІІ (здоровые и практически здоровые).

Группы 0-2 ( $n = 79$ ) и 0-3 ( $n = 200$ ) – пациенты с установленной первичной АГ до начала АГТ и при длительной амбулаторной АГТ соответственно. Пациенты с АГ и разной коморбидностью, наблюдавшиеся в динамике в интервалах 1–3 мес., представлены группами 0-4 – 92 пациента обоих полов с хроническими формами ИБС (ХИБС) в сочетании с АГ при амбулаторном лечении с контролем КЖ по русскоязычной версии опросника RAND-36, валидированной и адаптированной к условиям Беларуси (наблюдение 1 мес.); 0-5 – 20 мужчин возраста 56–76 лет с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и АГ на фоне лечения  $\alpha$ -адреноблокатором (2 мес.); 0-6 – 92 пациентки с АГ степени 2, риск 3 в периоде перименопаузы при стандартной амбулаторной АГТ с контролем СМАД, уровня витамина D в организме, скорости распространения пульсовой

волны (СРПВ) через 3 мес.; 0-7 – архив записей СМАД (ГКП № 32 г. Минска) – 89 лиц разного пола, возраста, состояния здоровья, обследованных дважды в интервале от 1 мес. до 4 лет.

Диагностика и лечение проводились согласно клиническим протоколам, наблюдение пациентов групп 0-2-0-4, 0-6-0-7 проводилось амбулаторно, группы 0-5 – в условиях урологического отделения стационара (4-я ГКБ).

*Этап 1* – определение клинического значения дисфункциональных гемодинамических фенотипов у молодых людей с нормотензией и АГ. Выполнялись одномоментные исследования в основных группах – 1 (126 практически здоровых людей) и 2 (49 пациентов с впервые выявленной эссенциальной АГ до начала АГТ), соотношение мужчин/женщин – 56/70 и 24/25 человек соответственно, возраст – 22 [21–24] и 30 [26–38] лет. Критерии включения в группу 1 – практически здоровые лица обоих полов 18–30 лет, групп диспансерного наблюдения ДІ и ДІІ; в группу 2 – лица обоих полов 18–40 лет с верифицированной АГ степени 1–2, риск 2–3 до начала АГТ. Критерии исключения – острые заболевания, серьезные хронические заболевания, требующие фармакотерапии, беременность у женщин в момент исследования.

Исследовались реографическими методами («Импекард-М»): эндотелий-зависимая вазодилатация (ЭЗВД) в окклюзионной пробе, СРПВ по каротидно-лучевому пути, показатели и типы ЦГД. Проводилось СМАД (VPLab, Россия) в течение 24–26 часов с интервалом измерений 15 мин днем и 30 мин в период сна. Оценивались традиционные показатели СМАД (по А. Н. Рогозе) и расчетные индексы сосудистой жесткости (в опциях анализа мониторов VPLab): время распространения пульсовой волны ( $PTT_2$ , мс); систолический индекс площади ( $S_{sys}$ , %); амбулаторный индекс жесткости артерий (AASI) и др. Сравнивались распределения фенотипов в группах, показатели функционального состояния сосудов, СМАД и ЦГД у пациентов с разными гемодинамическими фенотипами в каждой из групп и между группами.

*Этап 2* – оценка клинического значения гемодинамических фенотипов у амбулаторных пациентов с АГ при длительной ( $\geq 3$  лет) АГТ и анализ их КЖ.

Проводилось одномоментное исследование в группе 3 – 75 мужчин и 192 женщины возраста 60,0 [52,0–71,0] лет с верифицированной первичной АГ, часть из них – с типичной коморбидностью (ХИБС – 43,1%, сахарный диабет – 5,6%, инфаркт миокарда или мозга в анамнезе – 9,7%), наблюдавшихся в поликлиниках г. Минска (2013–2016 гг.) и получавших АГТ основными группами антигипертензивных ЛС (монотерапия или в комбинациях) согласно клиническому протоколу. Критерии исключения: возраст более 75 лет,

сопутствующая патология, требующая фармакотерапии, инвалидность по заболеванию, онкологические, острые и обострения хронических заболеваний, хроническая сердечная недостаточность выше функционального класса 2, беременность и патологический климакс у женщин. Фенотип определялся по АМАД с использованием автоматических и полуавтоматических тонометров (20–25 измерений за 7–10 дней); оценивалось КЖ (по RAND-36) в баллах от 0 до 100 по отдельным 9 шкалам и интегральным компонентам КЖ: физическому (шкалы 1–3), психическому (4–6), социальному (7–8), общему уровню КЖ. Анализировались характеристики пациентов (клинические, демографические, лечение, КЖ) и связи между ними, в том числе в зависимости от фенотипа.

*Этап 3* – определение клинико-физиологического значения регрессионного коэффициента  $Q$  и линейности рядов АД в зависимости от гемодинамического фенотипа. Сопоставлялись параметры регрессий ( $Q$ ,  $a$ ) в общем аналитическом виде при разных фенотипах с известными формулами расчета СрД по ДАД и ПД. Для клинической проверки использованы индивидуальные ряды величин АД при АМАД (группы 0-1–0-3), архив протоколов объемной компрессионной осциллографии (АПКО-8-РИЦ, Россия – группа 0-8, 23 пациента) и при СМАД (группы 1–3). Сравнивались распределения фенотипов при разных способах измерения и наблюдения АД, фактические величины  $Q$  и СрД с учетом фенотипа и уровня АД, фактические значения угловых регрессионных коэффициентов  $a$  с пропорцией ЗС (критерий «идеальной нормы») и соответствующие им величины  $Q$  и СрД в каждой из групп наблюдения.

Линейные свойства рядов АД и влияние изменения уровня АД на фенотип исследованы методом тестирования суррогатных рядов в рандомизированной выборке оригинальных рядов АД пациентов с нормо-, гипер- и гипотензией при АМАД (группы 0-1–0-3) и СМАД (группы 1–3): из каждого ряда генерировались  $\geq 30$  суррогатных рядов, имеющих статистические характеристики исходного ряда. По исходному и суррогатным рядам отдельно у каждого пациента проводился КАСПАД, сравнивались регрессионные коэффициенты  $Q$ ,  $a$  исходного и суррогатных рядов по t-критерию; при  $t > 6$  делался вывод о существенной нелинейности исходного ряда АД. Вычислялись также и сравнивались индивидуальные коэффициенты корреляции  $r$  между САД и ДАД в рядах исходных и суррогатных в зависимости от фенотипа.

*Этап 4* – разработка расширенной классификации гемодинамических фенотипов с учетом обоих регрессионных коэффициентов совокупно и оценка ее клинических возможностей. Использован компьютерный алгоритм *SVM*

(*Support Vector Machine*) интеллектуального анализа данных (*Data mining*), дифференцирующий объекты разных классов по координатам их характерных векторов, в качестве которых использованы коэффициенты  $Q$  и  $a$ . Сначала *SVM* применен для разделения лиц с высоким/низким риском острой гипотензии по индивидуальным рядам величин АД при СМАД (58 пациентов из The MIMIC II Project database), затем – для создания расширенной классификации гемодинамических фенотипов с использованием рядов АД при СМАД пациентов групп 1 (практически здоровые лица), 2 (лица с верифицированной АГ до начала АГТ) и 43 пациента с высоким риском острой гипотензии (из The MIMIC II Project database). К полученным регрессионным коэффициентам  $Q$  и  $a$  применялся *SVM* для дифференциации гипо/нормо/гипертензивных классов каждого фенотипа и создания диагностической карты – номограммы.

Разрабатывалась опция анализа КАСПАД для отечественного монитора КАРДИАН МД с ее апробацией у 385 лиц (архивные протоколы СМАД – простая рандомизация архива 9-й ГКБ г. Минска).

Клиническое значение гемодинамических классов исследовано в группах 1–3 (функциональное состояние сосудов, показатели СМАД, КЖ, достижение АДцел с учетом класса), а также у 33 пациентов с среднетяжелым синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС), обследованных с помощью комплекса Embletta™X30 и получавших СРАР-терапию (Continuous Positive Airway Pressure – вентиляция легких постоянным положительным давлением).

*Этап 5* – исследование факторов, влияющих на точность определения гемодинамического фенотипа и на его изменение. Анализировалось параметрическое пространство АД в теории и фактические ряды величин АД лиц разных групп наблюдения (простая рандомизация). Оценивалось влияние изменения уровня АД на фенотип путем тестирования суррогатных рядов.

Сравнивались показатели АД, регрессионные коэффициенты, статистические характеристики точности определения фенотипов при измерении АД разными способами и тонометрами в группе 4 – 128 практически здоровых людей ( $22,3 \pm 0,15$  лет): подгруппы А-О (измерения АД аускультативным и осциллометрическим способами на плече последовательно, 39 чел.) и П-3 (осциллометрическим способом на плече и запястье, 89 чел.).

### **Статистический анализ данных**

Использованы пакеты программ Statistica 6.0, Statistica 10.0 и MS Excel. При нормальном распределении признаков (по Shapiro–Wilk, Kolmogorov–Smirnov, Lilliefors) их значения представлены средним и стандартной ошибкой ( $M \pm m$ ), при распределениях, отличных от нормального, и при значительных

различиях в количестве наблюдений в группах с последующим сравнением признаков – медианой и интерквартильным размахом (Me [Q25%–Q75%]). Качественные признаки представлены абсолютными числами (n) и долями (%). Связь между количественными признаками оценивалась согласно их распределениям по коэффициентам корреляции  $r$  (Pearson) и  $\rho$  (Spearman). Для сравнения значений признака в нескольких группах использован критерий Н (Kruskal–Wallis), в двух независимых группах –  $t$  (Student) и  $U$  (Mann–Whitney) согласно распределению признаков; в двух зависимых группах – критерий Т (Wilcoxon). Для сравнения долей качественных признаков в несвязанных группах применялись критерии  $\chi^2$  (Pearson);  $\chi^2_{\text{И}}$  – с поправкой Йетса для многопольных таблиц;  $\chi^2_{\text{МН}}$  (McNemar) – при сравнении долей в динамике; F (точный метод Фишера) – в группах с числом наблюдений  $\leq 4$ . За критический уровень статистической значимости принято  $p \leq 0,05$ . Для оценки диагностических тестов вычислялись чувствительность ( $Se$ ), специфичность ( $Sp$ ), отношение правдоподобия положительного результата ( $LR^+$ ). Вероятности достижения АДцел при использовании разных групп ЛС и эффективности СРАР-терапии оценивались расчетом относительного риска (ОР). Для оценки вероятности низкого уровня КЖ у пациентов с достигнутым АДцел проводился ROC-анализ, анализ долей влияния факторов и их взаимодействия в разных сочетаниях, метод логистической регрессии с выбором лучшей модели с учетом статистики Вальда, отношения шансов, 95% доверительного интервала ( $CI_{95\%}$ ), статистической значимости ( $p$ ).

## Результаты собственных исследований

### Разработка концепции КАСПАД в параметрическом пространстве величин АД и классификации гемодинамических фенотипов

Проведен *в теории* анализ кровообращения как гидродинамической системы, представленной взаимосвязанными параметрами САД, ДАД и ПД в индивидуальном ряду АД, и разработана концепция КАСПАД. В ней обоснована роль ПД как системообразующего фактора данной системы, что следует из формального анализа отношений этих параметров, где ПД – «связующий» объект между САД и ДАД (т.е. «результат»), а также его биофизической роли как градиента давления, обеспечивающего кровоток, и интегрального *результата* взаимодействия сердечной и периферической составляющих, определяющего последующий сердечный выброс и связанный с ним уровень ПД.

Обычный уровень функционирования организма предполагает минимальное вмешательство высших уровней управления: саморегуляция сердца обеспечивается его автоматизмом, способностью реагировать на наполнение кровью своих полостей и на увеличение сопротивления изгнанию; саморегуляция сосудов состоит в наличии их исходного тонуса и способности реагировать на растяжение сужением резистивных сосудов. Эти реакции на автономном уровне (контуре) влияют на величину сердечного выброса и общего периферического сопротивления сосудов, т.е. являются основными факторами, определяющими каждый следующий уровень АД. Нейрогуморальные регуляторные воздействия на сердце и сосуды выражаются в изменении частоты сердечных сокращений (ЧСС) и просвета сосудов, что изменяет систолический объем и ПД, как его функциональное отражение, и влечет изменение связанных с ним САД и ДАД. Следовательно, индивидуальное разнообразие величин АД является функциональным отображением дискретного нейрогуморального нормирования ударного объема крови, которым задаются условия и режим автономной сердечной деятельности на разных уровнях ПД. Изменение САД/ДАД на каком-либо уровне ПД (уровне автономной сердечной деятельности) функционально связано с локальными изменениями периферического сопротивления току крови; изменение величины ПД означает переход гемодинамики сердечно-сосудистой системы на другой уровень автономной деятельности под влиянием нейрогуморальной регуляции.

Такое позиционирование гемодинамической роли ПД позволяет представить кровообращение в параметрическом пространстве АД простейшей индивидуальной моделью, в общем аналитическом виде – взаимосвязанными линейными уравнениями (1), (2):

$$\text{САД} = Q + a \times \text{ПД} \quad (1);$$

$$\text{ДАД} = Q + (a-1) \times \text{ПД} \quad (2),$$

где  $Q$ ,  $a$ ,  $(a-1)$  – регрессионные коэффициенты, выраженные *индивидуальными числовыми значениями*, которые являются гомеостатическими показателями гемодинамики. Коэффициент-пресечение  $Q$  характеризует уровень давления крови при отсутствии пульсации (при ПД = 0) и формально отражает СрД; угловые коэффициенты  $a$  и  $(a-1)$  характеризуют, соответственно, участие сердечного выброса и периферического компонента (эластичность сосудов, скелетно-мышечный, грудной и брюшной «насосы») в продвижении крови.

Обоснована классификация гемодинамических фенотипов согласно граничным значениям углового коэффициента  $a$ , которым соответствуют определенные соотношения параметров САД, ДАД и  $Q$  (таблица 1).

Таблица 1 – Гемодинамические фенотипы по КАСПАД

Гемодинамический фенотип	Значения коэффициента $a$	Соотношения САД, ДАД и $Q$ (~ СрД)
Дисфункциональный диастолический (ДД)	$1 < a$	$Q < \text{ДАД} < \text{САД}$
Пограничный диасто-гармонический (пД-Г)	$a = 1$	$Q = \text{ДАД} < \text{САД}$
<b>Гармонический (Г)</b>	<b><math>0 &lt; a &lt; 1</math></b>	<b><math>\text{ДАД} &lt; Q &lt; \text{САД}</math></b>
Пограничный систоло-гармонический (пС-Г)	$a = 0$	$\text{ДАД} < Q = \text{САД}$
Дисфункциональный систолический (ДС)	$a < 0$	$\text{ДАД} < \text{САД} < Q$

Дисфункциональные фенотипы отражают нарушение оптимальной пропорциональности участия сердца и периферического компонента в продвижении крови вследствие вмешательства регуляторных механизмов. ДД предполагает повышенную роль сердечной составляющей при уменьшении роли периферического компонента (например, за счет повышенной сосудистой жесткости, недостаточной физической активности и др.). Фенотип ДС – его антипод, указывает на увеличенную роль компонента периферического (что предполагает хорошую эластичность сосудов, активное участие скелетной мускулатуры, относительную или абсолютную «слабость» миокарда). Очевидная физиологическая невозможность соотношений САД, ДАД и  $Q$  (~ СрД), предполагаемых фенотипами ДД и ДС в теории (табл. 1), как установлено нами далее (см. ниже), обусловлена выраженной нелинейностью рядов АД из-за вмешательства регуляторных механизмов более высокого уровня и поэтому не отражает истинных соотношений, как при фенотипе Г.

На этапе разработки концепции КАСПАД (конец 90-х гг 20 века) золотым стандартом считались величины АД, полученные аускультативным способом, имеющие известную погрешность измерения  $\pm 2-5$  мм рт. ст. Поэтому нами проводилась предварительная стратификация значений САД/ДАД по уровням АД с интервалом 5 мм рт. ст., их осреднение на каждом уровне и построение регрессии по среднеуровневым значениям САД/ДАД (оригинальный способ КАСПАД). В настоящее время чаще используются автоматические тонометры (осциллометрический способ) и СМАД с точностью измерения 1 мм рт. ст., в связи с чем нами проведено сопоставление регрессий, полученных двумя путями: оригинальным и обычным, более простым – по исходным параметрам АД без стратификации. Для этого использованы рандомизированные ряды величин АД 64 пациентов разного пола, возраста, состояния здоровья

с количеством измерений АД от 20 и более (29,5 [24,5–41,5]). Оценивались величины коэффициентов  $a$ ,  $Q$  и распределения фенотипов в зависимости от способа получения регрессии. Значимых различий между коэффициентами  $a$  и  $Q$ , полученными обоими путями, не было: величины  $a$  по оригинальной регрессии составили 0,94 [0,70–1,17], по обычной – 0,95 [0,67–1,19],  $p = 0,396$ ;  $Q$  – 84,6 [76,2–96,3] мм рт. ст. и 85,1 [77,7–99,0] мм рт. ст. соответственно,  $p = 0,968$ . Надежность определения фенотипов у обоих методов была сопоставима, и у простой регрессии даже лучше: для фенотипа Г –  $Se = 93,3 \%$ ,  $Sp = 85,3 \%$ ,  $LR^+ = 6,4$ ; для фенотипа ДД –  $Se = 90,5 \%$ ,  $Sp = 83,7 \%$ ,  $LR^+ = 5,6$ .

### **Клиническая апробация КАСПАД у разных категорий пациентов**

Применение КАСПАД к фактическим данным АМАД с оригинальной регрессией и СМАД с обычной регрессией у лиц разного пола, возраста и состояния здоровья (этап 0) показало высокую надежность разделения гемодинамических фенотипов по предложенной классификации, обратную зависимость величин коэффициентов  $a$  и  $Q$ , различия в распределении фенотипов в зависимости от категорий пациентов. Доля лиц с фенотипом ДД увеличивается с возрастом за счет уменьшения доли лиц с фенотипом Г ( $p < 0,001$  относительно возраста до 30 лет), что может объясняться возрастающей при старении жесткостью сосудов, увеличением частоты АГ и других сердечно-сосудистых заболеваний и согласуется с обоснованной в теории трактовкой сущности фенотипа ДД. У нормотензивных молодых людей групп 0-0, 0-1, БГМУ, БГУФК, ВЭП преобладал фенотип Г – 65–70 %, на долю ДД приходилось 12–18 %, ДС – 2–6 %. У пациентов с впервые выявленной АГ до начала АГТ (группа 0-2) доля фенотипа ДД была больше, чем у здоровых молодых людей группы 0-1 (30,4 и 12,5 % соответственно,  $p < 0,05$ ), у пациентов с АГ при АГТ (группа 0-3) достигала 62,0 %. Статистически значимых различий в распределениях фенотипов по полу среди пациентов каждой наблюдаемой группы и в совокупности не было.

У нормотензивных молодых людей группы 0-0 с фенотипом Г среднее значение коэффициента  $Q$  составило 90,2 мм рт. ст. ( $CI_{95} \% 88,8–91,6$  мм рт. ст.), что соответствует нормальному СрД и подтверждает правильность обоснованного в теории биофизического смысла  $Q$  как формального отражения СрД; у лиц с другими фенотипами  $Q$  статистически значимо и противоположно отличалось от его значений у лиц с фенотипом Г и от нормы СрД.

Подтверждена связь фенотипа ДД у здоровых молодых людей с их недостаточной физической тренированностью и показана трансформация его в фенотип Г при модификации образа жизни с регулярными физическими

нагрузками в течение 6 месяцев (группа ВЭП): в исходной ВЭП при нагрузке 100 Вт у 46,9 % испытуемых определялись фенотипы ДД и пД-Г совокупно, через полгода таких лиц осталось только 9,1 % (3 человека из 33 испытуемых).

Значения углового коэффициента в границах  $0 < a < 0,5$ , указывающие в теории на снижение участия миокарда в продвижении крови за счет увеличения роли «периферии» (подтип «миокардиально-недостаточный» – Гмн), подтверждено фактически: среди студентов БГУФК доля лиц с Гмн была значимо большей, чем среди студентов БГМУ, не занимающихся на постоянной основе физкультурой и спортом – 44,9 и 27,5 % соответственно,  $p = 0,004$ . В исследовании 120 квалифицированных спортсменов из БГУФК выявлены особенности распределений фенотипов и их параметров, полезные для индивидуализации тренировочного процесса. В частности, среди лиц, занимающихся скоростно-силовыми (СС) и циклическими (Ц) видами спорта, особо требующими выносливости и силы, совокупная доля дисфункциональных фенотипов ДД и ДС была наиболее высока – 33,3 и 31,3 % соответственно (при других видах – 10,0–27,3 %), причем спортсменов с Гмн-подтипом было меньше в группе СС-видов (что предполагает повышенную нагрузку на сердце у них), чем в группе Ц-видов – 31,8 и 72,7 % соответственно,  $p = 0,031$ .

В группе 0-4 (пациенты с ХИБС и АГ) у лиц с фенотипом ДД (их было 47,8 %) отмечен более низкий общий уровень КЖ, чем с фенотипом Г (таковых было 38,0 %), как исходно (35,9 [28,0–53,8] и 46,0 [37,6–65,1] баллов,  $p = 0,043$ ), так и в конце наблюдения – 46,7 [36,4–58,8] и 59,7 [37,6–74,3] баллов соответственно,  $p = 0,036$ . Значимого изменения фенотипов у пациентов за 1 мес. наблюдения не произошло. У пациентов группы 0-5 за 2 мес. наблюдения на фоне лечения теразолином также не произошло изменения фенотипов, что подтверждает их достаточное постоянство в данных интервалах времени.

Пациентки перименопаузального периода с АГ (группа 0-6) с фенотипом ДД (38 %) по сравнению с Г (60,9 %) имели при СМАД более высокую вариабельность САД за сутки (16,1 [13,2–19,5] и 13,3 [11,1–15,8] мм рт. ст. соответственно  $p < 0,001$ ), частоту нарушений суточного индекса *overdipper* у 25,7 и 8,9 % соответственно,  $p = 0,031$ . У пациенток с фенотипом ДД и дефицитом/недостаточностью витамина D в организме индекс сосудистой жесткости AASI был выше, чем у пациенток этого фенотипа с нормальным статусом витамина D (0,5 [0,4–0,6] и 0,4 [0,3–0,5] соответственно,  $p = 0,032$ ), а улучшение (снижение) СРПВ у них отмечено только при коррекции статуса витамина D; у пациенток с фенотипом Г уровень обеспеченности организма витамином D не влиял на AASI, снижение СРПВ не зависело от статуса

витамина *D*. Следовательно, для пациентов с фенотипом ДД статус витамина *D* в организме и его коррекция (при необходимости) имеют особую важность. К концу 3 мес. наблюдения произошло значимое уменьшение доли лиц с фенотипом ДД за счет трансформации его в Г у 19 человек (67,8 %,  $\chi^2_{\text{MH}} = 9,5$ ;  $p = 0,002$ ).

Таким образом, наблюдение в различных интервалах времени лиц разного пола, возраста, состояния здоровья, включая пациентов с некоторыми формами хронической патологии, сочетанной с АГ (группы 0-4–0-7) показало, что гемодинамические фенотипы и их параметры ( $a$ ,  $Q$ ), независимо от способа наблюдения АД (СМАД, АМАД) стабильны, но могут изменяться, в том числе под влиянием лечения и модификации образа жизни (физической активности). Оптимальный рекомендуемый интервал для оценки изменений фенотипа по КАСПАД при лечении и медицинском наблюдении составляет 3–6 месяцев.

### **Клиническое значение дисфункциональных гемодинамических фенотипов у молодых людей с нормотензией и АГ до начала АГТ**

Гемодинамические фенотипы по АМАД и суточному периоду СМАД в клинических группах 1 (нормотензивные молодые люди) и 2 (пациенты молодого возраста с АГ до начала АГТ) представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Распределение гемодинамических фенотипов в группах 1 и 2 по АМАД и СМАД, %; различия долей фенотипа ДД между группами ( $p$ )

Способ наблюдения	Группа 1 (n = 117), фенотипы					Группа 2 (n = 43), фенотипы					$p$
	ДД	пД-Г	Г	пС-Г	ДС	ДД	пД-Г	Г	пС-Г	ДС	
СМАД	15,4	5,1	76,9	0,9	1,7	37,2	2,3	60,5	–	–	0,006
АМАД	19,7	1,8	73,5	–	5,1	48,8	9,3	37,2	–	4,7	< 0,001

В группе 2 различий ЭЗВД, СРПВ, расчетных индексов сосудистой жесткости у пациентов с фенотипами ДД и Г (и по АМАД, и по СМАД) не было ( $p > 0,05$ ), а в группе 1 среди лиц с фенотипом ДД (по АМАД) совокупная доля нарушений ЭЗВД умеренных и выраженных была большей, чем у лиц этой группы с фенотипом Г (62,5 и 21,6 % соответственно,  $p < 0,001$ ), с нормальной ЭЗВД – меньшей. Различия в частоте нормальной ЭЗВД у лиц группы 1 с фенотипом Г и у пациентов группы 2 в целом (69,3 и 15,5 % соответственно) были значимы ( $p < 0,001$ ), а с фенотипами ДД и ДС – незначимы ( $p > 0,05$ ); частота начальных и выраженных нарушений ЭЗВД у большинства лиц группы 1 с дисфункциональными фенотипами ДД и ДС

совокупно не отличалась от таковой в группе пациентов с АГ в целом – 64,5 и 55,6 % соответственно,  $p > 0,05$ . В группе 1 у лиц с фенотипом ДД по СМАД, как и по АМАД, доля выраженных и резко выраженных нарушений ЭЗВД не отличалась от таковой у пациентов группы 2 с данным фенотипом (38,9 и 62,5 % соответственно,  $p = 0,303$ ), тогда как у лиц с фенотипом Г отличия были значимы (26,7 и 61,5 % соответственно,  $p = 0,004$ ).

СРПВ у нормотензивных лиц с фенотипом ДД по АМАД была значимо больше, чем у лиц с фенотипом Г – 11,4 [8,1–13,7] и 8,1 [7,7–9,6] м/с соответственно,  $p = 0,001$ , и не отличалась от СРПВ в группе пациентов с АГ в целом – 11,0 [7,0–14,3] м/с,  $p > 0,05$  (с фенотипом Г отличия этого показателя от такового в группе 2 были значимы,  $p = 0,004$ ). По фенотипам, определенным по СМАД, СРПВ показала такие же соотношения: в группе 1 при фенотипе ДД этот показатель был значимо больше, чем при фенотипе Г ( $p = 0,040$ ), не отличаясь от пациентов с АГ обоих фенотипов ( $p > 0,05$ ), а у лиц группы 1 с фенотипом Г – меньшей, чем у лиц того же фенотипа в группе 2 ( $p = 0,009$ ). Расчетные «сосудистые» индексы СМАД ( $PTT_2$ ,  $S_{sys}$ ) у лиц группы 1 с фенотипом ДД подтвердили повышенную жесткость сосудов ( $p < 0,05$  относительно лиц этой группы с фенотипом Г).

У нормотензивных лиц с фенотипом ДД по сравнению с фенотипом Г отмечены значимые отклонения ( $p < 0,05$ ) ряда традиционных индексов СМАД, присущих АГ: повышенные ДАД за дневной период (хотя и в пределах нормы), вариабельность САД днем, величина утреннего подъема САД, «гипертензивные» индексы измерений САД/ДАД днем, степень ночного снижения (СНС) САД/ДАД; меньшая «нагрузка гипотензией» по ДАД за сутки.

У всех нормотензивных лиц преобладал нормокинетический вариант ЦГД (55,7 и 50,0 % при фенотипах Г и ДД соответственно,  $p > 0,05$ ), в группе 2 – гипокинетический (50,0 и 60,9 % при этих фенотипах соответственно,  $p > 0,05$ ). Между параметрами фенотипов по КАСПАД и типов ЦГД (реографически) статистически значимых соответствий не выявлено, что указывает на различия этих характеристик.

### **Клиническое значение гемодинамических фенотипов у пациентов с АГ при длительном амбулаторном лечении**

В группе 3 (пациенты с АГ 1–3 степени, риск 2–4 при длительной АГТ) преобладали фенотипы Г (57,0 %) и ДД (40,8 %). Достижение АДцел отмечено у 51,3 % и было сопряжено с более молодым возрастом, с меньшими степенью АГ и кардиоваскулярным риском, а также с отсутствием ХИБС ( $p < 0,05$ ).

Пациенты обоих полов с фенотипом ДД значительно отличались от пациентов с фенотипом Г большей долей лиц с высокой степенью АГ ( $p < 0,001$ ) и меньшей – достигших АДцел, независимо от фармакологических групп использованных ЛС (монотерапия, комбинации) и их количества: 31,2–45,2 % и 47,7–68,5 % (при использовании разных групп ЛС) соответственно,  $p < 0,05$ . У женщин фенотип ДД характеризовался также бóльшим числом лиц с очень высоким кардиоваскулярным риском ( $p = 0,009$ ) и с ХИБС ( $p = 0,013$ ), чем фенотип Г. Наличие ХИБС, независимо от пола, значительно уменьшало долю лиц, достигших АДцел, особенно с фенотипом ДД – 22,7–30,4 % (в зависимости от фармакотерапии), с фенотипом Г – 39,4–57,5 %. У пациентов с фенотипом Г, независимо от наличия ХИБС, назначение бета-блокаторов (ББ) в монотерапии и комбинациях показало лучшую вероятность достижения АДцел, чем использование в АГТ иных групп ЛС: ОР = 1,4 (1,1–1,9);  $\chi^2 = 7,6$ ;  $p = 0,006$ ; при отсутствии ХИБС наибольшее число достигших АДцел было при использовании ББ (75,7 %) и блокатора кальциевых каналов (БКК) амлодипина (72,7 %). У лиц с фенотипом ДД вероятность достижения АДцел для любых групп антигипертензивных ЛС и их количества была менее 50 %.

У пациентов с АГ при длительной АГТ значительно ухудшается КЖ с увеличением возраста, особенно в физической сфере и общем его уровне: после 45 лет у мужчин, после 54 лет – у женщин, затем – в возрасте  $\geq 75$  лет у обоих полов. К снижению КЖ ( $p < 0,05$ ) по интегральному физическому компоненту и общему его уровню приводят также увеличение степени АГ выше первой, сочетание АГ с ХИБС и очень высокий кардиоваскулярный риск в целом, недостижение АДцел, а также увеличение количества антигипертензивных ЛС до  $\geq 2$ , в том числе при достигнутом АДцел. У пациентов с фенотипом ДД недостижение АДцел значительно снижало КЖ по большинству шкал (RF, RP, EW, GH, HC), суммарному физическому компоненту и общему уровню КЖ ( $p < 0,05$  относительно лиц данного фенотипа, достигших цели), у лиц с фенотипом Г – только по физическому компоненту. Интенсификация фармакотерапии ( $\geq 2$  ЛС) снижала физический компонент и общий уровень КЖ пациентов с фенотипом ДД ( $p < 0,05$  относительно монотерапии), с фенотипом Г – значительно не влияла ( $p > 0,05$ ).

По интегральным параметрам КЖ с помощью ROC-анализа определены границы низких их уровней, за основу разделения взят критерий достижения АДцел. Соотношение  $Se$  и  $Sp$  было лучшим для общего уровня КЖ (63,6 и 63,2 %) с точкой разделения 58,2 ( $\approx 60$ ) баллов, принятой за верхний предел низкого его уровня. Разработана модель оценки вероятности низкого общего

уровня КЖ без опросника при достигнутом АДцел, для чего методом логистической регрессии просчитывалось взаимодействие 9 клинических и демографических факторов в разных сочетаниях. Выбрана модель с наилучшим предсказанием низкого (< 60 баллов) общего уровня КЖ ( $\chi^2 = 22,3; p < 0,001$ ), показавшая при проверке точность прогноза 75,6 % (3):

$$P = 100 \times \frac{e^z}{1 + e^z}, \quad (3)$$

где

P – значение вероятности в %;

e – натуральный логарифм;

z – расчетное значение критерия, полученное по формуле (4):

$$z = -2,005 + 0,016 \times \text{возраст} + 0,377 \times \text{кол-во принимаемых ЛС} + 0,470 \times \text{ХИБС} + 0,698 \times \text{аритмия} - 1,19 \times \text{ОНМК (инфаркт мозга) в анамнезе, без инвалидизации} \quad (4)$$

Предложено оценивать результаты амбулаторного лечения пациентов с АГ в комплексе с учетом КЖ: оптимальным эффектом считать достижение АДцел при общем уровне КЖ  $\geq 60$  баллов (по RAND-36). Анализ эффективности АГТ по этой комплексной оценке с учетом фенотипа и использованных ЛС показал, что среди пациентов с фенотипом Г было значимо больше лиц с оптимальным эффектом лечения, чем с фенотипом ДД: 70,3 и 45,7 % соответственно,  $p = 0,035$ . У пациентов с фенотипом Г к такому эффекту значимо реже приводило использование ингибиторов АПФ (монотерапия, в комбинациях), чем применение иных групп ЛС (58,3 и 92,3 % соответственно,  $p = 0,032$ ), а у пациентов с фенотипом ДД – использование БКК (11,1 и 57,7 % соответственно,  $p = 0,018$ ). Для других групп ЛС, в том числе с учетом фенотипа, частота достижения оптимального комплексного эффекта лечения при их использовании/неиспользовании была сопоставимой ( $p > 0,05$ ).

### **Определение клинико-физиологического значения регрессионного коэффициента Q**

Сравнивались параметры регрессий в общем аналитическом виде с известными формулами расчета СрД на основе ДАД и постоянного множителя при ПД: ДАД + 0,33 × ПД (формула А – Хикэма), ДАД + 0,4 × ПД (формула В – Simonu et al.), ДАД + 0,5 × ПД (формула С – Н. Н. Савицкого).

Математическим преобразованием регрессии (2) получаем выражение  $Q$  через ДД и ПД (5):

$$\text{ДАД} = Q + (a-1) \times \text{ПД} \longrightarrow Q = \text{ДАД} - (a-1) \times \text{ПД} \quad (5)$$

Тогда при  $a = 0,67$  получаем:  $Q = \text{ДАД} + 0,33 \times \text{ПД}$ , что соответствует формуле А для расчета СрД; при  $a = 0,6$ :  $Q = \text{ДАД} + 0,4 \times \text{ПД}$  (В); при  $a = 0,5$ :  $Q = \text{ДАД} + 0,5 \times \text{ПД}$  (С), где СрД обозначено литерой  $Q$ .

Такие значения  $a$  (0,67; 0,6; 0,5) и соответствующие им  $(a-1)$ , отвечающие соотношениям СрД с ДАД и ПД в рассмотренных формулах и неравенству  $\text{ДАД} < Q$  (СрД)  $<$  САД (табл. 1), близки к пропорции ЗС –  $a : (a-1) \sim 0,618 : 0,382$  ( $\sim 0,6 : 0,4$ ) и относятся только к фенотипу Г. Этот факт подтверждает соответствие фенотипа Г нормальной гемодинамике, когда кровообращение обеспечивается оптимальным соотношением сердечной и периферической составляющих без особого вмешательства регуляторных систем, в отличие от фенотипов дисфункциональных – ДД и ДС.

Проведено сопоставление фактических величин  $Q$  с СрД, регрессионных коэффициентов  $a$  и соответствующих им величин  $Q$  с СрД, полученных по формулам А, В, С и осциллометрически, в группах 0-1–0-3, 0-8, 1–3 в зависимости от фенотипа (при разных способах измерения и наблюдения АД, построения регрессии). Установлено, что величины СрД, полученные у каждого пациента разными способами, значимо различались между собой ( $p < 0,05$ ), подтверждая проблематичность определения данного гомеостатического показателя. У пациентов с фенотипами ДД и ДС в каждой из групп были существенные различия между величинами  $Q$  и СрД ( $p < 0,001$ ), независимо от способов определения последнего, методов измерения и наблюдения АД, построения регрессии; у лиц с фенотипом Г фактические величины  $Q$  были близки к СрД во взаимосвязи с индивидуальными значениями коэффициента  $a$ : каждый из вариантов расчета СрД был справедлив как частный случай с индивидуальной долей ПД, равной  $(a-1)$ .

Рассмотрены фактические значения коэффициента  $a$ , отвечающие ЗС в функциональном диапазоне  $0,618 \pm 8\%$  (наиболее часто отмечаемый в норме диапазон отклонений), и соответствующие им величины  $Q$  ( $\sim$ СрД), которые представляют оптимум гемодинамики. Из групп 1–3 и 0-1–0-3 выделены лица с индивидуальными значениями коэффициентов  $a$  в таком диапазоне (0,57–0,67), у которых сравнивались фактические величины  $Q$  и СрД, рассчитанного по формулам А, В, С. Полученные значения  $Q$  и СрД соответствовали диагнозу пациентов, а наиболее близкими к оптимуму  $Q$  были величины СрД,

полученные формулой В ( $p > 0,05$ ), как предполагалось в теории (по другим формулам расчета СрД отличалось от  $Q$  на 5–10 мм рт. ст., что было значимо:  $p < 0,05$ ).

Таким образом, выявлена неизвестная ранее закономерность в индивидуальных рядах АД, присущая только фенотипу Г – наличие пропорции ЗС в соотношениях угловых коэффициентов регрессии САД и ДАД по ПД –  $a : (a-1) \sim 0,618 : 0,382$ , представляющая «идеальную норму» гемодинамики – оптимально сбалансированное соотношение сердечной и периферической составляющих процесса продвижения крови, обеспечивающее достижение необходимой организму величины СрД наиболее выгодным путем.

### **Определение линейных свойств рядов АД при разных фенотипах**

Преобразованиями регрессионных уравнений (1) и (2) с коэффициентами  $Q$ ,  $a$  и статистическими характеристиками ряда параметров АД (длина ряда  $n$ , стандартное отклонение  $SD$ , коэффициент корреляции  $r$ ) установлено, что линейные ряды могут иметь значения углового коэффициента в интервале  $0,5 < a < 1$  и не имеют значимой корреляции между САД и ДАД ( $r \sim 0$ ), что указывает на отсутствие жесткой линейной связи между этими параметрами.

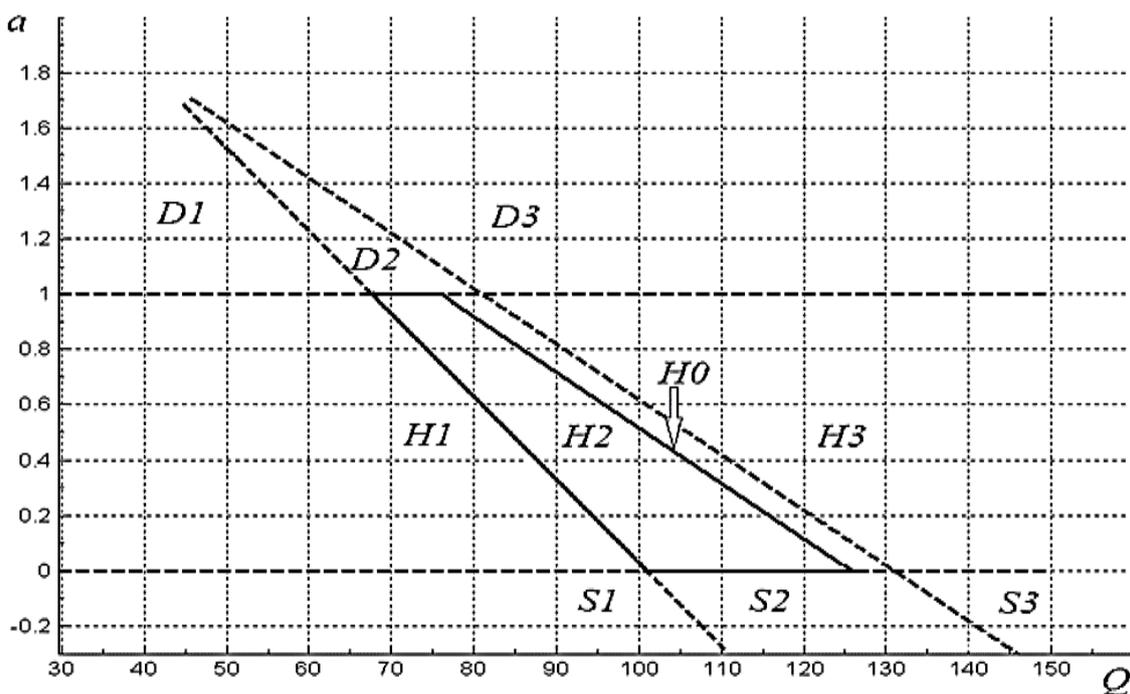
Исследование рандомизированных фактических рядов АД пациентов разных групп, полученных при АМАД и СМАД, по которым генерировались суррогатные ряды, показало, что у каждого из тестируемых лиц с фенотипом Г все суррогатные реализации имели значения  $a_{sur} \sim 0,5$ , расхождения с фактической величиной  $a$  исходного ряда были небольшие, корреляция между САД и ДАД в суррогатных и оригинальных рядах – незначимая. Так, в рандомизированной выборке исходных рядов пациентов с фенотипом Г групп 0-1-0-3 (51 чел.) медиана значений  $a$  составила 0,70 [0,56–0,82], корреляция ( $r$ ) между САД и ДАД – 0,39 [0,16–0,51],  $p > 0,05$ . То есть, нелинейность рядов АД при фенотипе Г – слабая, поэтому гемодинамика в параметрах АД может адекватно описываться линейной регрессией; величины САД и ДАД формируются относительно автономно, без значительного участия регуляторных механизмов более высокого уровня, как и должно быть в норме.

У каждого из пациентов с дисфункциональными фенотипами ряды АД были существенно нелинейны:  $a \neq a_{sur}$  ( $p < 0,001$ ), значения t-критерия были велики ( $t > 10-12$ ), имелась сильная значимая линейная корреляция между САД и ДАД, указывающая на вмешательство регуляторных систем (что означает задействование адаптационных резервов). В рандомизированной выборке пациентов с фенотипом ДД групп 0-1-0-3 (38 чел.) медиана значений коэффициента  $a$  составила 1,19 [1,11–1,29],  $r$  – 0,7 [0,68–0,85]. Такую же

сильную корреляцию САД с ДАД и различия между величинами  $a_{sur}$  и  $a$  показали пациенты с фенотипом ДС (3 чел.): величины  $r$  были 0,78; 0,88; 0,94;  $a = -0,1; -0,5, -0,55$  ( $p < 0,001$  относительно  $a_{sur}$ ).

### Разработка расширенной классификации гемодинамических фенотипов и определение ее диагностических возможностей

Применение алгоритма *SVM* к коэффициентам регрессии ( $Q$ ,  $a$ ), полученным при СМАД у 58 пациентов (The MIMIC II Project database), позволило четко дифференцировать лиц с высоким риском острой гипотензии:  $Se = 95,5\%$ ;  $Sp = 92,9\%$ ;  $LR^+ = 13,6$ . Приложение *SVM* к коэффициентам  $Q$  и  $a$ , полученным при СМАД у пациентов групп 1, 2 и у лиц с высоким риском острой гипотензии, позволило расширить классификацию гемодинамических фенотипов для дифференциации нормо-, гипо- и гипертензивного кровообращения в рамках каждого фенотипа, точность которой составила 96,0 %. Линейные разделяющие функции между ними определены методом наименьших квадратов. Согласно этим границам созданы номограммы для соответствующих периодов СМАД (день, ночь, сутки) – графические изображения системы координат  $Q$ ,  $a$  с разделяющими прямыми, определенные области которой характерны для различных гемодинамических состояний – классов (рисунок 1).



**Рисунок 1 – Номограмма для определения гемодинамического класса (дневной период СМАД)**

Номограмма дневного периода СМАД позволяет определять 10 гемодинамических классов: *артериальная гипотензия* фенотипов Г (класс Н1), ДД и ДС (классы D1 и S1 соответственно), *нормотензия* фенотипов Г (класс Н2, оптимум нормы), ДД и ДС (классы D2 и S2), *квази-АГ* (класс Н0, пограничный между нормо- и гипертензией); *артериальная гипертензия* фенотипов Г (класс Н3), ДД и ДС (классы D3 и S3 соответственно). Номограммы ночного и суточного периодов дифференцируют такие же классы, кроме класса Н0, выявляемого исключительно в дневной период.

Из 126 нормотензивных молодых людей группы 1 только 58,7 % относились к оптимальному гемодинамическому классу Н2, у остальных были различные отклонения: квази-АГ (Н0) – 13,3 %, разные классы фенотипов ДД – 10,3 % и ДС – 6,3 %, включая гипертензивные, а также класс Н3 – 10,3 %. Среди 49 пациентов с АГ до начала АГТ преобладал класс Н3 фенотипа Г – 67,3 %.

Нормотензивные лица (группа 1) с гемодинамическими классами Н0 и Н3, а также фенотипами ДД и ДС имели значимые различия ряда показателей СМАД и функционального состояния сосудов от таковых у людей этой группы с оптимальным кровообращением (Н2): более высокие САД, ДАД, СрД за все периоды СМАД; индексы «нагрузки гипертензией» (по площади, времени, измерениям САД/ДАД) за дневной и суточный периоды; вариабельность САД днем; ночное снижение САД/ДАД; более низкие индексы «гипотензии» (площадь, время, измерения САД/ДАД). Эти показатели у них, не выходя в среднем за пределы принятых норм, значимо отличались от таковых у лиц с классом Н2 ( $p < 0,05$ ) и по ряду из них уже не отличались от таковых при АГ (класс Н2 демонстрировал значимые различия). Нормотензивные лица классов Н0 и Н3 не имели значимых отличий ( $p > 0,05$ ) от пациентов с АГ по ряду показателей СМАД, по которым лица с классом Н2 отличались ( $p < 0,05$ ): ПД,  $S_{sys}$ , вариабельность САД/ДАД за все периоды наблюдения, величина утреннего подъема САД; с классом Н3 – еще и по  $PTT_2$ , а Н0 – по СНС САД/ДАД. Фенотип ДС тоже имел ряд отличий ( $p < 0,05$ ) от класса Н2 по характеристикам эластичности/жесткости артерий ( $AASI$ ,  $PTT_2$ , СУП САД) в противоположную сторону, чем фенотип ДД, и не имел отличий ( $p > 0,05$ ) от пациентов с АГ по ряду параметров СМАД, по которым были значимые отличия у пациентов с классом Н2. Дисфункциональные фенотипы и классы Н0 и Н3 у нормотензивных лиц показали сниженный функциональный резерв ЭЗВД, а класс Н0 – еще и значительную долю резко выраженных нарушений ЭЗВД, сопоставимую с таковой у лиц с АГ (20,0 и 22,7 %,  $p > 0,05$ ). По СРПВ нормотензивные лица с классом Н3 и с фенотипом ДД не отличались

от пациентов с АГ ( $p > 0,05$ ), а СРПВ у лиц с фенотипом ДД была значимо больше, чем у нормотензивных лиц с классом Н2: 11 [9–14) м/с и 8,1 [7,1–9,3] м/с соответственно,  $p = 0,004$ .

В группе 3 (пациенты с АГ при АГТ) преобладали гипертензивные классы Н3 – 39,3 % и D3 – 31,1 %; класс Н2 (оптимум нормы) имели только 5,2 % группы, хотя АДцел было достигнуто у 51,3 % пациентов.

Апробация номограммы у пациентов с СОАС выявила высокий риск острой гипотензии в дневной период СМАД (класс D1) у 18,2 % пациентов и частую ночную трансформацию его в класс Н3. Наилучшую вероятность хорошего гемодинамического ответа на СРАР-терапию имели лишь пациенты с исходным классом Н3 в дневной период СМАД: ОР = 3,1 (1,6–5,9),  $p = 0,003$ .

Разработана и апробирована опция анализа КАСПАД для определения гемодинамических классов в мониторах КАРДИАН МД.

### **Исследование факторов, влияющих на точность определения гемодинамического фенотипа и на его изменение**

Аппроксимация зависимостей (1) и (2) может оцениваться величиной доверительных интервалов ( $CI_{95\%}$ ) для САД/ДАД или для коэффициентов  $Q$  и  $a$ . На величину  $CI_{95\%}$  влияют вариабельность АД и длина ряда  $n$  (количество величин АД): с увеличением  $n$  уменьшается стандартная ошибка  $Q$  и  $a$  (при стационарности моделируемого процесса). В целях определения минимально необходимого количества величин АД в желаемом интервале времени для надежного определения фенотипа сравнивались коэффициенты регрессии рядов разной длины – исходные ряды АД искусственно «прореживались». Установлено, что значительные изменения  $Q$  и  $a$  возникают в среднем при  $n < 15$  (хотя это индивидуально), но при низкой вариабельности АД ( $SD < 10$  мм рт. ст. для САД/ДАД) короткие ряды ( $n = 6–10$ ) так же репрезентативны, как и длинные ( $n \geq 40$ ). Анализ зависимости величины статистической значимости  $p$  коэффициентов  $Q$  и  $a$  от длины ряда показал, что при  $n = 25–30$  и *любой* вариабельности АД обычно достигается высокий уровень значимости обоих коэффициентов ( $p < 0,01$ ). Пороговое значение стандартного отклонения в ряду для САД/ДАД составило 14 мм рт. ст., поэтому при  $SD > 15$  мм рт. ст. в ряду АД дневного периода СМАД и АМАД для надежного определения гемодинамического фенотипа и его класса требуется не менее 25–30 измерений.

Установлено, что измерения АД осциллометрическим способом на плече и запястье (группа 4) позволяют надежно определять гемодинамические фенотипы и имеют преимущества перед аускультативным способом тонометрии на плече, особенно для фенотипа ДД (таблица 3).

Таблица 3 – Надежность определения гемодинамического фенотипа по АД, полученному осциллометрическим способом на плече и запястье, относительно аускультативного способа на плече

Фенотип	$Se, \%$	$Sp, \%$	$LR^+$ (плечо)	$Se, \%$	$Sp, \%$	$LR^+$ (запястье)
Г	87,5	58,8	2,1	93,3	57,1	2,7
ДД	66,7	97,6	27,7	100,0	94,4	18,0

Исследование рандомизированных рядов АД пациентов разных групп показало, что увеличение/уменьшение САД и ДАД одновременно на величину  $\pm \Delta$  мм рт. ст. приводит к изменению величины  $Q$  при неизменном значении коэффициента  $a$ , то есть фенотипа. Трансформация фенотипов возможна лишь при изменении взаимодействия регуляторных механизмов, а для перехода от АГ к нормотензии требуется снижение АД.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Основные научные результаты диссертации

1. Разработана научная концепция количественного анализа связей параметров АД (КАСПАД) в индивидуальном ряду их величин со следующими основными положениями:

- пульсовое давление крови (ПД) является системообразующим фактором и переходной функцией нейрогуморальной регуляции кровообращения, рассматриваемого как гидродинамическая система, представленная рядом индивидуальных параметров САД, ДАД и ПД;

- данную систему описывают взаимосвязанные линейные зависимости САД и ДАД от ПД с индивидуальными числовыми значениями регрессионных коэффициентов  $Q$ ,  $a$  и  $(a-1)$ , которые являются гомеостатическими показателями гемодинамики: коэффициент-пресечение  $Q$  характеризует уровень давления крови при отсутствии пульсации; угловые коэффициенты  $a$  и  $(a-1)$  отражают соответственно участие сердца и периферического компонента (прежде всего, сосудистого) в продвижении крови;

- обоснована классификация гемодинамических фенотипов согласно граничным значениям углового коэффициента  $a$ : гармонический (Г) – при  $0 < a < 1$ , которому соответствует нормальное соотношение параметров  $ДАД < Q < САД$ , и два дисфункциональных, с нарушением данных соотношений: диастолический (ДД) – при  $1 < a$  ( $Q < ДАД < САД$ ) и систолический (ДС) – при  $a < 0$  ( $ДАД < САД < Q$ );

– дисфункциональные фенотипы отражают нарушение оптимального соотношения участия сердца и периферического компонента в продвижении крови: при фенотипе ДД увеличен вклад сердца и, соответственно, уменьшена роль периферического компонента, при фенотипе ДС увеличена роль периферического компонента гемодинамики [1–А; 3–А; 9–А; 11–А; 26–А; 28–А; 33–А–35–А; 37–А; 43–А; 45–А–47–А; 49–А; 51–А; 52–А; 55–А; 66–А; 87–А; 88–А; 90–А; 92–А–95–А; 113–А; 114–А; 116–А–118–А; 120–А; 123–А–125–А].

2. Гемодинамические фенотипы, определяемые способом КАСПАД при АМАД и СМАД у лиц разного пола, возраста и состояния здоровья, являются устойчивой индивидуальной характеристикой, но способны изменяться с возрастом, при развитии АГ и ее лечении, при модификации образа жизни. У нормотензивных людей 18–30 лет преобладает фенотип Г (65–70 % в разных группах наблюдения), фенотипы ДД и ДС отмечаются у 8–12 и 2–6 % соответственно; с увеличением возраста распределение фенотипов меняется за счет возрастания доли фенотипа ДД до 40 % и более [2–А; 4–А–9–А; 11–А; 20–А; 29–А; 33–А; 34–А; 44–А; 55–А; 56–А; 61–А; 62–А; 67–А; 101–А; 115–А; 119–А].

Установлена связь фенотипа ДД у нормотензивных людей 18–30 лет с их недостаточной физической активностью и возможность его трансформации в фенотип Г при соответствующем изменении образа жизни [26–А; 33–А; 44–А; 62–А; 67–А; 115–А].

3. У нормотензивных молодых людей с дисфункциональными фенотипами, в частности ДД, имеются гемодинамические нарушения, подобные таковым у молодых пациентов с первичной АГ до начала лечения ( $p > 0,05$ ) и значимо отличающиеся от таковых у здоровых молодых людей с фенотипом Г: более высокие значения СРПВ (11,4 [8,1–13,7] м/с и 8,1 [7,7–9,6] м/с соответственно,  $p = 0,001$ ), совокупной доли умеренных и выраженных нарушений ЭЗВД (62,5 и 21,6 % соответственно,  $p < 0,001$ ), ДАД, variability и утреннего подъема САД, индексов «нагрузки гипертензией» САД и ДАД в дневной период, суточного индекса и частоты его нарушений *overdipper* (63,2 и 36,9 % соответственно,  $p = 0,032$ ), а также значимые отклонения ряда расчетных индексов сосудистой жесткости при СМАД ( $PTT_2$ ,  $S_{sys}$  и других). Установлено, что фенотипы по КАСПАД и типы ЦГД (реографически) – это разные характеристики кровообращения [8–А; 13–А; 17–А; 22–А; 59–А–61–А; 68–А; 69–А; 75–А; 78–А; 95–А; 96–А].

4. У амбулаторных пациентов с первичной АГ на фоне продолжительной АГТ (267 чел.), в том числе с коморбидностью, преобладают гемодинамические фенотипы Г (58,1 %) и ДД (40,8 %). Пациенты обоих полов с фенотипом ДД

отличались от пациентов с фенотипом Г большей долей лиц с высокой степенью АГ ( $p < 0,001$ ) и меньшей – достигших АДцел ( $p < 0,05$ ), независимо от фармакотерапии и ее объема: ДД – 31,2–45,2 % (при использовании разных фармакологических групп ЛС), Г – 47,7–68,5 %. У женщин фенотип ДД характеризовался также бóльшим числом лиц с очень высоким кардиоваскулярным риском, чем фенотип Г (51,9 и 33,0% соответственно,  $p = 0,009$ ), а также большей частотой ХИБС относительно мужчин с данным фенотипом (47,7 и 21,4% соответственно,  $p = 0,013$ ). Наличие ХИБС у пациентов обоих полов сопровождалось значимо меньшей долей лиц, достигших АДцел, особенно с фенотипом ДД – 22,7–30,4 % (с фенотипом Г – 39,4–57,5 %). У пациентов с фенотипом Г, независимо от наличия ХИБС, значимо бóльшую вероятность достижения АДцел показало использование бета-адреноблокаторов в монотерапии или в комбинациях, чем использование иных групп ЛС: ОР = 1,4 (1,1–1,9),  $p = 0,006$ ; у пациентов с фенотипом ДД вероятность достижения АДцел при АГТ любыми ЛС была незначима ( $p > 0,05$ ) [20–А; 27–А; 33–А; 34–А; 71–А; 73–А; 79–А; 81–А; 85–А; 91–А; 104–А].

5. У амбулаторных пациентов с АГ, несмотря на проводимую АГТ, снижается качество жизни (КЖ): с 45 лет – у мужчин, с 55 лет – у женщин, особенно по физическому компоненту и общему уровню КЖ ( $p < 0,05$ ). К снижению КЖ по этим параметрам приводят также степень АГ выше первой, сочетание АГ с ХИБС и высокий кардиоваскулярный риск в целом, недостижение АДцел, а также увеличение в АГТ количества ЛС до 2 и более, в том числе у достигших АДцел. Пациенты с фенотипом ДД, не достигшие АДцел, имеют значимо худшее КЖ по большинству шкал, суммарному физическому компоненту и общему уровню КЖ, относительно лиц данного фенотипа, достигших цели ( $p < 0,05$ ), пациенты с фенотипом Г – только по физическому компоненту. Увеличение количества ЛС ( $\geq 2$ ) у пациентов с фенотипом ДД не увеличивает вероятность достижения АДцел и снижает общий уровень КЖ, особенно в физической сфере ( $p < 0,05$  относительно монотерапии), у пациентов с фенотипом Г – существенно не влияет. Разработана модель расчета вероятности низкого общего уровня КЖ при достигнутом АДцел по клинко-демографическим факторам, позволяющая без специальных опросников выделить лиц, нуждающихся в коррекции КЖ [5–А–7–А; 23–А; 24–А; 31–А; 33–А; 48–А; 53–А; 57–А; 74–А; 76–А; 81–А; 84–А].

6. Обосновано предложение оценивать эффективность контроля АГ совокупно с учетом КЖ пациентов: оптимальным считать достижение АДцел при общем уровне КЖ не менее 60 баллов (по RAND–36). У пациентов с фенотипом Г такой эффект лечения в группе наблюдения достигался реже при

использовании ИАПФ (монотерапия, в комбинациях), чем иных групп ЛС ( $p = 0,032$ ), главным образом, за счет влияния на все интегральные параметры КЖ, а с фенотипом ДД – при использовании БКК амлодипина ( $p = 0,018$ ), в основном, за счет влияния на физический компонент КЖ. Следовательно, учет фенотипа и его связи с КЖ позволяет индивидуализировать подходы к лечебной тактике у пациентов с АГ, в том числе путем применения нефармакологических методов коррекции КЖ и адъювантных ЛС (в частности, влияющих на сосудистую жесткость) – при фенотипе ДД [23–А; 24–А; 27–А; 29–А; 31–А; 33–А; 34–А; 79–А; 82–А; 83–А; 84–А; 91–А; 104–А–106–А; 111–А].

7. Теоретически и клинически (у лиц разного пола, возраста, уровня АД при разных методах его определения и наблюдения) обоснован биофизический смысл регрессионного коэффициента  $Q$  как формального отражения СрД, величина которого при фенотипе Г близка или тождественна (с учетом значения коэффициента  $a$ ) индивидуальной величине СрД. Наиболее известные формулы расчета СрД по сумме ДАД и ПД с постоянным множителем (Хикэма, Н. Н. Савицкого, Simonyi et al.) справедливы лишь как частные случаи [3–А; 28–А; 32–А; 35–А; 54–А; 56–А; 70–А; 72–А; 88–А; 89–А; 112–А].

Установлена неизвестная ранее закономерность, представляющая «идеальную норму» гемодинамики, независимо от уровня АД, когда достижение уставной точки (СрД) обеспечивается наиболее выгодным организму соотношением сердечной и периферической составляющих процесса продвижения крови. Эта закономерность определяется наличием пропорции «золотого сечения» (ЗС) в соотношениях угловых регрессионных коэффициентов при фенотипе Г –  $a : (a-1) \sim 0,618 : 0,382$ . Критериями оптимума гемодинамики является диапазон  $0,57 \leq a \leq 0,67$  (пропорция ЗС  $\pm 8\%$  известных в норме отклонений) с соответствующими ему индивидуальными величинами коэффициента  $Q$ , эквивалентными СрД [35–А; 88–А; 103–А; 107–А].

Доказано, что дисфункциональные фенотипы, независимо от уровня АД, отличаются от гармонического выраженной нелинейностью индивидуальных рядов АД и сильной линейной корреляцией между САД и ДАД в условиях физиологического покоя, что указывает на вмешательство более высоких уровней регуляции кровообращения (то есть адаптацию к возмущающим воздействиям), характерное для АГ, а также на «неоптимальность» гемодинамики ввиду существенной ее удаленности от «идеальной нормы» [28–А; 30–А; 35–А; 42–А; 58–А; 80–А; 90–А; 97–А; 98–А; 109–А; 110–А].

8. Путем применения SVM-алгоритма *Data Mining* к совокупности обоих регрессионных коэффициентов ( $Q, a$ ), полученных при СМАД, разработаны:

– метод выявления пациентов с высоким риском острой гипотензии ( $Se = 95,4\%$ ;  $Sp = 92,8\%$ ;  $LR^+ = 13,2$ ) [14–А; 38–А; 99–А];

– расширенная классификация фенотипов с выделением гемодинамических классов, дифференцирующих гипо-, нормо- и гипертензивную гемодинамику в рамках каждого фенотипа с точностью 96,0%: артериальная гипотензия фенотипов Г, ДД, ДС (классы Н1, D1, S1 соответственно); АГ тех же фенотипов (классы Н3, D3, S3); нормотензия тех же фенотипов (классы Н2, D2, S2), а также пограничное с АГ состояние – квази-АГ (класс Н0). Для определения гемодинамических классов созданы номограммы по периодам СМАД (день, ночь, сутки). Применение номограммы у 126 нормотензивных молодых людей выявило оптимальный гармонический класс Н2 за дневной период СМАД только у 58,7% (за суточный – у 73%), у остальных были различные варианты латентных нарушений кровообращения: квази-АГ (Н0) – 13,3%, разные классы фенотипов ДД (10,3%) и ДС (6,3%), включая гипертензивные, а также гипертензивный гармонический класс Н3 – 10,3%. Один человек был с гипотензией гармонического фенотипа (Н1). Пациенты молодого возраста с верифицированной АГ до начала АГТ (49 чел.) тоже относились к разным гемодинамическим классам с превалированием класса Н3 – 67,3 и 51,3% за день и сутки соответственно [10–А; 12–А; 15–А; 16–А; 18–А; 19–А; 21–А; 30–А; 33–А; 36–А; 39–А; 40–А; 42–А; 63–А–66–А; 100–А; 102–А; 121–А; 126–А; 127–А].

У амбулаторных пациентов с АГ на фоне продолжительной АГТ преобладают «гипертензивные» классы Н3 и D3 фенотипов Г и ДД соответственно. В группе из 267 пациентов класс Н3 был у 39,3%, D3 – у 31,1%; класс Н2 (оптимум нормы) – только у 5,2%, хотя АДцел было достигнуто у 51,3% пациентов группы [20–А; 25–А; 73–А; 77–А; 83–А], что указывает на сохранение патологического характера гемодинамики на фоне лечения у подавляющего большинства пациентов. Среди пациентов с обструктивным апноэ сна выявлена большая доля лиц (18,2%) с высоким риском острой гипотензии (класс D1 в дневной период СМАД с частым переходом в Н3 ночью), что требует ревизии АГТ, а улучшение (повышение) суточного индекса АД на СРАР-терапию прогнозируется только у пациентов с классом Н3 в дневной период:  $OR = 3,1$  ( $CI_{95\%} 1,6–5,9$ ),  $p = 0,003$ , что позволяет использовать номограмму для отбора пациентов на этот специфический вид лечения [25–А; 33–А].

9. Установлено, что нормотензивные люди не только с дисфункциональными фенотипами, но и с классами Н3 и Н0 фенотипа Г имеют скрытые гемодинамические нарушения, значимо отличающие их от лиц

с оптимальным классом Н2 по ряду характерных для АГ параметров СМАД и функционального состояния сосудов (более высокие показатели САД/ДАД, СрД, «нагрузки гипертензией», вариабельности САД днем; суточного индекса САД и ДАД, СРПВ и частоты нарушений ЭЗВД,  $p < 0,05$ ) и не отличающиеся по этим показателям от пациентов с верифицированной АГ ( $p > 0,05$ ). Нормотензивные лица с фенотипом ДД имеют еще больше значимых отличий от лиц с классом Н2, чем от фенотипа Г в целом, по ряду параметров СМАД (ДАД, ЧСС,  $PTT_2$ ,  $S_{sys}$  и др.,  $p < 0,05$ ) и не имеют различий с пациентами с АГ ( $p > 0,05$ ) по ЧСС, вариабельности АД,  $PTT_2$ ,  $S_{sys}$  и другим, по которым у лиц с классом Н2 различия значимы,  $p < 0,05$ . Лица с фенотипом ДС тоже имели отличия от класса Н2 по характеристикам жесткости артерий (AASI, СУП САД,  $PTT_2$ ,  $p < 0,05$ ) в иную от фенотипа ДД сторону, и не отличались от пациентов с АГ по ряду параметров СМАД, по которым класс Н2 различия имел ( $p < 0,05$ ) [15–А; 18–А; 33–А; 36–А; 63–А; 65–А; 102–А].

10. Установлены факторы, влияющие на точность определения гемодинамического фенотипа и условия практического применения КАСПАД как метода функциональной диагностики, отражающего индивидуальные особенности кровообращения, а также возможность адекватного его определения по величинам АД, полученным регистраторами с разными способами измерения (аускультативный, осциллометрический, в том числе на запястье), и при разных способах наблюдения (СМАД, АМАД). Последнее обстоятельство увеличивает потенциал КАСПАД для практического применения, частично компенсирует проблему расхождения показателей АД, получаемых разными приборами, а также открывает перспективы мониторинга фенотипов и их параметров с помощью носимых устройств с функцией измерения АД [32–А; 41–А; 50–А; 86–А; 108–А; 122–А].

Доказано, что трансформация дисфункциональных фенотипов в гармонический возможна только при изменении *соотношений* между параметрами АД (то есть взаимодействия различных уровней регуляции гемодинамики), а для перехода к нормотензивному кровообращению необходимо, прежде всего, снижение АД, что следует учитывать в лечении пациентов с АГ и в медицинской профилактике. Предложены рекомендации по практическому применению КАСПАД в индивидуализации медицинской помощи пациентам с первичной АГ с учетом гемодинамического фенотипа [28–А; 30–А; 42–А; 110–А; 122–А]. Опция анализа КАСПАД для определения гемодинамических фенотипов и их классов реализована в отечественных мониторах КАРДИАН МД и КАРДИАН СДМ, повсеместно используемых в организациях здравоохранения Республики Беларусь [22–А].

## Рекомендации по практическому использованию результатов

Для определения гемодинамического фенотипа при АМАД могут использоваться разные регистраторы АД, но предпочтительны автоматические и полуавтоматические валидированные плечевые тонометры. Оптимальный для определения фенотипа период АМАД, за который следует получить 20–25 величин АД с соблюдением общепринятых правил измерения – 7–10 дней; измерять АД 1–3 раза в день (пропуски допустимы), по 2–3 раза при каждой тонометрии. При малой вариабельности САД/ДАД в ряду (<10 мм рт. ст.) допустимо использование 6–10 величин, при большой ( $\geq 15$  мм рт. ст.) – не менее 25. Период АМАД может быть увеличен или сокращен с условием получения достаточного количества величин АД, по которым без их усреднения, округления, произвольного исключения (кроме явных артефактов) строится регрессия и определяется фенотип. Аппаратное СМАД с достаточным числом валидных измерений гарантирует надежное качество регрессии и определение гемодинамических фенотипа и класса за дифференцированные периоды, из которых клинически важны дневной (для выявления гемодинамического класса Н0) и суточный. При использовании мониторов КАРДИАН МД и КАРДИАН СДМ применяется опция «Анализ КАСПАД», автоматически выдающая эту информацию.

Рекомендуемый интервал наблюдения для оценки изменений фенотипа при лечении – 3–6 месяцев. Для пациентов с АГ и фенотипом Г наиболее эффективны ЛС из групп ББ, БКК (амлодипин) и тиазидные/тиазидоподобные диуретики (Диур) в монотерапии или комбинациях. При назначении ИАПФ показана оценка КЖ по опроснику или расчет вероятности низкого общего уровня КЖ по логистической модели на основе клинико–демографических признаков. При низком общем уровне КЖ или его вероятности  $\geq 75$  % следует корректировать КЖ путем адекватной физической активности, психотерапии (после консультации специалистов).

Пациента с фенотипом ДД следует информировать об особенностях его гемодинамики относительно достижения АДцел и влияния на КЖ в целях повышения приверженности лечению с использованием комплекса различных методов, включая укрепление физической составляющей здоровья, психотерапевтические и иные нефармакологические методы (после консультации соответствующих специалистов). В фармакотерапии предпочтительны ББ, ИАПФ и Диур, особенно фиксированные их комбинации. Назначение БКК у лиц с этим фенотипом следует подкрепить методами

поддержки КЖ в физической и психической сфере, а также адъювантными ЛС, влияющими на сосудистую жесткость, психоэмоциональное состояние.

Фенотип ДС крайне редок при АГ, исследован недостаточно. Исходя из его биофизических особенностей, обоснованных концепцией КАСПАД, в фармакотерапии могут быть наиболее полезны артериальные вазодилататоры в комбинации с ИАПФ и индивидуально подобранные специалистами физические и психотерапевтические методы лечения.

Независимо от гемодинамического фенотипа, недостигнутый уровень АДцел при регулярной фармакотерапии, а также возраст 45 лет и более (мужчины), 55 лет и более (женщины) являются основаниями для определения уровня КЖ и, при необходимости, его коррекции.

Практические рекомендации по индивидуальному подходу к лечению пациентов с первичной АГ и ее медицинской профилактике согласно фенотипу представлены в Инструкции [122–А и приложении F].

## Список публикаций соискателя ученой степени

### Статьи в рецензируемых журналах, включенных в перечень ВАК Республики Беларусь

1–А. Хурса, Р. В. Количественный анализ артериального давления. Линейные систоло–диастолические отношения в стратифицированном гемодинамическом пространстве / Р. В. Хурса, В. М. Балышева, В. М. Чеботарев // Междунар. обзоры по мед. технологиям и лечеб. практике. – 1998. – № 2. – С. 13–17.

2–А. Строчкий, А. В. Сетегис в лечении больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы / А. В. Строчкий, Р. В. Хурса, В. Н. Боричев // Мед. новости. – 2006. – № 9. – С. 76–79.

3–А. Хурса, Р. В. Гемодинамические детерминанты гомеостаза сердечно–сосудистой системы / Р. В. Хурса, В. М. Чеботарев // Клин. физиология кровообращения. – 2007. – № 4. – С. 71–77.

4–А. Еремина, Н. М. Комплексная оценка состояния адаптационных систем организма у практически здоровых молодых людей / Н. М. Еремина, Н. Н. Корзун, Р. В. Хурса // Мед. журн. – 2010. – № 3. – С. 72–75.

5–А. Хурса, Р. В. Новые возможности оценки эффективности лечения хронических форм ишемической болезни сердца на амбулаторном этапе / Р. В. Хурса, И. Л. Месникова // Кардиология в Беларуси. – 2010. – № 4. – С. 125–136.

6–А. Хурса, Р. В. Оценка эффективности комплексной амбулаторной терапии хронических форм ишемической болезни сердца: новые возможности объективизации / Р. В. Хурса, И. Л. Месникова // Мед. новости. – 2010. – № 7. – С. 85–90.

7–А. Хурса, Р. В. Клиническая эффективность тиотриазолина в комплексной амбулаторной терапии хронических форм ишемической болезни сердца / Р. В. Хурса, И. Л. Месникова // Здоровоохранение. – 2011. – № 1. – С. 65–71.

8–А. Еремина, Н. М. Состояние гемодинамики у практически здоровых молодых людей по данным комплексного амбулаторного обследования / Н. М. Еремина, Р. В. Хурса // Мед. панорама. – 2012. – № 3. – С. 19–23.

9–А. Хурса, Р. В. Пульсовое давление крови: роль в гемодинамике и прикладные возможности в функциональной диагностике / Р. В. Хурса // Мед. новости. – 2013. – № 4. – С. 13–18.

10–А. Хурса, Р. В. Классификация гемодинамических состояний по данным регрессионного анализа параметров артериального давления

/ Р. В. Хурса, М. В. Войтикова // Клин. физиология кровообращения. – 2013. – № 2. – С.27–35.

11–А. Гребенчук, Е. Ю. К вопросу о ранней диагностике артериальной гипертензии / Е. Ю. Гребенчук, Р. В. Хурса, А. В. Хапалюк // Лечeb. дело. – 2014. – № 1. – С. 53–59.

12–А. Войтикова, М. В. Номограмма гемодинамических состояний по параметрам артериального давления / М. В. Войтикова, Р. В. Хурса // Технологии живых систем. – 2014. – № 2. – С. 45–53.

13–А. Хурса, Р. В. Функциональное состояние сосудов у практически здоровых лиц с патологическими гемодинамическими типами (по данным линейной регрессии параметров артериального давления) / Р. В. Хурса // Мед. панорама. – 2014. – № 7. – С. 5–9.

14–А. Войтикова, М. В. Линейная регрессия параметров артериального давления для определения риска развития вторичной гипотензии / М. В. Войтикова, Р. В. Хурса // Артер. гипертензия. – 2015. – № 6. – С. 38–42.

15–А. Хурса, Р. В. Квази–гипертензия при суточном мониторинге артериального давления / Р. В. Хурса // Здоровоохранение. – 2015. – № 7. – С. 27–35.

16–А. Хурса, Р. В. Классификация гемодинамических состояний на основе суточного мониторинга артериального давления / Р. В. Хурса, М. В. Войтикова // Здоровоохранение. – 2015. – № 6. – С. 39–47.

17–А. Хурса, Р. В. Реографические показатели центральной гемодинамики и типы кровообращения по данным линейной регрессии параметров артериального давления / Р. В. Хурса // Мед. журн. – 2015. – № 2. – С. 96–104.

18–А. Хурса, Р. В. Суточное мониторинг артериального давления с использованием интеллектуального анализа данных: новые диагностические возможности / Р. В. Хурса, М. В. Войтикова // Артер. гипертензия. – 2015. – № 2. – С. 34–42.

19–А. Хурса, Р. В. Алгоритмы интеллектуального анализа данных: опыт применения в кардиологии / Р. В. Хурса, М. В. Войтикова // Мед. журн. – 2017. – № 2. – С. 126–131.

20–А. Артериальная гипертензия: индивидуальные модели кровообращения при стандартной амбулаторной терапии / Р. В. Хурса, И. Л. Месникова, Е. В. Яковлева, Н. М. Еремина // Мед. новости. – 2018. – № 7. – С. 79–84.

21–А. Современные научные достижения в приборах суточного мониторинга артериального давления: новые диагностические

возможности / Р. В. Хурса, М. В. Войтикова, А. А. Елинский, В. П. Крупенин // Медицина. – 2018. – № 1. – С. 25–30.

22–А. Хурса, Р. В. Дисфункциональные типы кровообращения у практически здоровых молодых людей: особенности функционального состояния сосудов и центральной гемодинамики / Р. В. Хурса // Междунар. журн. сердца и сосудистых заболеваний. – 2018. – Т. 6, № 17. – С. 26–35.

23–А. Хурса, Р. В. Качество жизни амбулаторных пациентов с артериальной гипертензией и индивидуальный гемодинамический фенотип: есть ли связь? / Р. В. Хурса, И. Л. Месникова // Здравоохранение. – 2018. – № 10. – С. 57–67.

24–А. Хурса, Р. В. Качество жизни амбулаторных пациентов с артериальной гипертензией: клиничко-демографические параллели / Р. В. Хурса, И. Л. Месникова, Т. П. Павлович // Кардиология в Беларуси. – 2018. – Т. 10, № 4. – С. 477–491.

25–А. Hemodynamic phenotypes and its association with blood pressure changes at continuous positive airway pressure therapy in obstructive sleep apnea hypertensive patients / R. Khursa, M. Voitikova, A. Stefanski, J. Wolf, K. Narkiewicz // Arterial Hypertension. – 2018. – Vol. 22, № 3. – P. 113–119.

26–А. Хурса, Р. В. Гемодинамические фенотипы у практически здоровых молодых людей с разным уровнем физической подготовки / Р. В. Хурса, Е. И. Забело // Воен. медицина. – 2019. – № 3. – С. 112–117.

27–А. Хурса, Р. В. Артериальная гипертензия: гемодинамический фенотип и эффективность амбулаторного медикаментозного лечения / Р. В. Хурса, И. Л. Месникова // Мед. новости. – 2020. – № 2. – С. 51–57.

28–А. Хурса, Р. В. Эффективность амбулаторного лечения артериальной гипертензии через призму качества жизни и гемодинамический фенотип пациентов / Р. В. Хурса, И. Л. Месникова, Т. П. Павлович // Артер. гипертензия. – 2020. – Т. 13, № 6. – С. 15–27.

29–А. Хурса, Р. В. Гемодинамический фенотип и эффекты коррекции статуса витамина D у женщин перименопаузального периода с артериальной гипертензией / Р. В. Хурса, Л. В. Кежун // Кардиология в Беларуси. – 2020. – Т. 12, № 3. – С. 342–354.

30–А. Войтикова, М. В. Возможности классификации гемодинамических состояний методом линейной регрессии параметров артериального давления / М. В. Войтикова, Р. В. Хурса // Технологии живых систем. – 2020. – Т. 17, № 3. – С. 34–45.

31–А. Хурса, Р. В. Самостоятельный мониторинг артериального давления с использованием запястного устройства: новые возможности / Р. В. Хурса // *Здравоохранение*. – 2021. – № 2. – С. 56–65.

32–А. Хурса, Р. В. Линейные зависимости в параметрах артериального давления: обоснование и применение для определения гемодинамического фенотипа / Р. В. Хурса, М. В. Войтикова // *Здравоохранение*. – 2021. – № 3. – С. 44–55.

33–А. Хурса, Р. В. Гемодинамический фенотип по параметрам артериального давления: опыт клинического применения / Р. В. Хурса // *Здравоохранение*. – 2021. – № 5. – С. 37–51.

34–А. Хурса, Р. В. Контроль артериальной гипертензии: проблемы и возможные решения / Р. В. Хурса // *Лечеб. дело*. – 2022. – № 1. – С. 5–15.

35–А. Хурса, Р. В. Связи между параметрами артериального давления через призму «золотого сечения»: практическое значение / Р. В. Хурса // *Мед. новости*. – 2022. – № 4. – С. 38–40.

#### **Статьи в сборниках научных трудов, включенных в перечень ВАК Республики Беларусь**

36–А. Хурса, Р. В. Патологические гемодинамические фенотипы у практически здоровых молодых людей: особенности показателей суточного мониторирования артериального давления / Р. В. Хурса // *БГМУ в авангарде медицинской науки и практики : рец. сб. науч. тр.* / Белорус. гос. мед. ун–т. – Минск, 2019. – Вып. 9. – С. 137–147.

#### **Статьи в иных рецензируемых журналах**

37–А. Хурса, Р. В. Количественный анализ связей параметров артериального давления (линейная регрессия) в функциональной диагностике кровообращения / Р. В. Хурса // *Вопр. орг. и информатизации здравоохранения*. – 2012. – № 4. – С. 89–91.

38–А. Voitikova, M. V. Linear regression in hemodynamics / M. V. Voitikova, R. V. Khursa // *Nonlinear Phenomena in Complex Systems*. – 2012. – Vol. 15, № 2. – P. 203–206.

39–А. Войтикова, М. В. Применение интеллектуального анализа данных для классификации гемодинамических состояний / М. В. Войтикова, А. П. Войтович, Р. В. Хурса // *Врач и информ. технологии*. – 2013. – № 1. – С. 32–41.

40–А. Voitikova, M. V. Analysis of 24–hour ambulatory blood pressure monitoring data using support vector machine / M. V. Voitikova, R. V. Khursa // *Nonlinear Phenomena in Complex Systems*. – 2014. – Vol. 17, № 1. – P. 50–56.

41–А. Войтикова, М. В. Интеллектуальный анализ данных для диагностики латентных нарушений гемодинамики: условия практического применения / М. В. Войтикова, Р. В. Хурса // *Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. фіз.–мат. навук*. – 2015. – № 4. – С. 112–118.

42–А. Voitikova, M. V. Classification of hemodynamics using a diagnostic nomogram and ambulatory blood pressure data / M. V. Voitikova, R. V. Khursa // *Nonlinear Phenomena in Complex Systems*. – 2020. – Vol. 23, № 3. – P. 291–298.

### **Статьи в сборниках научных трудов и материалах конференций**

43–А. Хурса, Р. В. Системный подход к оценке функционального состояния кровообращения / Р. В. Хурса, В. М. Чеботарев // *Актуальные вопросы современной медицины : материалы юбилейн. конф., посвящ. 80–летию БГМУ : в 2 ч. / Белорус. гос. мед. ун–т ; под ред. С. Л. Кабака*. – Минск, 2001. – Ч. 2. – С. 232–234.

44–А. Хурса, Р. В. Оценка адаптационных возможностей сердечно–сосудистой системы по величинам артериального давления в процессе велоэргометрической пробы / Р. В. Хурса, М. П. Трухан // *Медицинская реабилитация в санаториях Федерации профсоюзов Беларуси : материалы респ. науч.–практ. конф., 27 мая 2003 г. / Респ. науч.–практ. центр «Кардиология» [и др.] ; редкол.: В. Ю. Дуда [и др.]*. – Минск, 2003. – С. 225–228.

45–А. Хурса, Р. В. Роль пульсового давления в гемодинамике сердечно–сосудистой системы / Р. В. Хурса // *Проблемы профилактики и лечения артериальной гипертензии на этапе оказания первичной медико–санитарной помощи : материалы III междунар. науч.–практ. конф., 19–20 мая 2005 г. / Витеб. гос. мед. ун–т, Белорус. обществ. об–ние по артер. гипертензии ; науч. ред. В. П. Подпалов*. – Витебск, 2005. – С. 23–27.

46–А. Хурса, Р. В. Ранняя диагностика и прогнозирование сердечно–сосудистой патологии в амбулаторных условиях / Р. В. Хурса // *Актуальные вопросы общеврачебной практики : материалы междунар. науч.–практ. конф. «Врач общей практики – координатор лечебно–диагностического процесса» / Белорус. мед. акад. последиплом. образования ; под общ. ред. Е. А. Воронько*. – Минск, 2005. – С. 130–132.

47–А. Хурса, Р. В. Новые возможности функциональной диагностики кровообращения по параметрам артериального давления / Р. В. Хурса // *Достижения медицинской науки 2006 г. : материалы юбилейн. науч. сес.*,

посвящ. 85-летию БГМУ / Белорус. гос. мед. ун-т ; под ред. С. Л. Кабака. – Минск, 2006. – С. 94–99.

48–А. Хурса, Р. В. Качество жизни и гемодинамический гомеостаз амбулаторных больных артериальной гипертензией / Р. В. Хурса, И. Л. Месникова // Современные аспекты профилактики, диагностики и лечения артериальной гипертензии : материалы IV междунар. науч.–практ. конф., 24–25 мая 2007 г. / Витеб. гос. мед. ун-т, Белорус. обществ. об-ние по артер. гипертензии ; редкол.: Ю. В. Алексеенко [и др.]. – Витебск, 2007. – С. 237–240.

49–А. Хурса, Р. В. Клинические аспекты гемодинамического гомеостаза и адаптации / Р. В. Хурса, В. М. Чеботарев // Современные аспекты профилактики, диагностики и лечения артериальной гипертензии : материалы IV междунар. науч.–практ. конф., 24–25 мая 2007 г. / Витеб. гос. мед. ун-т, Белорус. обществ. об-ние по артер. гипертензии ; редкол.: Ю. В. Алексеенко [и др.]. – Витебск, 2007. – С. 49–53.

50–А. Хурса, Р. В. Функциональная диагностика гемодинамики по артериальному давлению: сравнительный анализ при разных способах измерения / Р. В. Хурса, В. М. Чеботарев // Артериальная гипертензия в аспекте решения проблемы демографической безопасности : материалы V междунар. конф., V Респ. науч.–практ. конф., 21–22 мая 2009 г. / Витеб. гос. мед. ун-т, Белорус. обществ. об-ние по артер. гипертензии ; науч. ред. В. П. Подпалов. – Витебск, 2009. – С. 65–69.

51–А. Хурса, Р. В. Новые возможности ранней диагностики сердечно-сосудистой патологии в амбулаторных условиях / Р. В. Хурса // Актуальные проблемы профилактической и реабилитационной медицины : сб. науч. работ, посвящ. 100-летию Саратов. гос. мед. ун-та / Саратов. гос. мед. ун-т ; под общ. ред. П. В. Глыбочко. – Саратов, 2009. – С. 216–223.

52–А. Хурса, Р. В. Величина артериального давления: новые возможности анализа / Р. В. Хурса, В. М. Чеботарев // Артер. гипертензия. – 2009. – Т. 15, прил. 2 : Материалы II международного конгресса «Артериальная гипертензия – от Н. С. Короткова до наших дней». – С. 110–111.

53–А. Хурса, Р. В. Показатели качества жизни в комплексной оценке эффективности амбулаторной терапии хронических форм ишемической болезни сердца / Р. В. Хурса, И. Л. Месникова // Клинической фармакологии в Республике Беларусь – 25 лет : материалы науч.–практ. конф. с междунар. участием, Минск, 19–20 марта 2010 г. / Белорус. гос. мед. ун-т ; под общ. ред. М. К. Кевра. – Минск, 2010. – С. 183–186.

54–А. Хурса, Р. В. Непульсирующая составляющая артериального давления: пути определения и новые диагностические возможности / Р. В. Хурса // Актуальные теоретические и прикладные аспекты патофизиологии: материалы респ. конф. с междунар. участием, Гродно, 14 мая 2010 г. / Гродн. гос. мед. ун–т; редкол.: Н. Е. Максимович (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2010. – С. 120–124.

55–А. Хурса, Р. В. Функциональная диагностика процесса кровообращения по величинам артериального давления / Р. В. Хурса, В. М. Чеботарев // Современные диагностические технологии на службе медицины : сб. науч. тр. / Мин. консультац.–диагност. центр ; сост.: А. В. Толкачев, В. И. Сыкало. – Минск, 2010. – С. 156–158.

56–А. Хурса, Р. В. Непульсирующий компонент АД при разных способах определения и новые гемодинамические характеристики / Р. В. Хурса // Артериальная гипертензия и профилактика сердечно–сосудистых заболеваний : материалы VI междунар. конф., 19–20 мая 2011 г. / Витеб. гос. мед. ун–т, Белорус. обществ. об–ние по артер. гипертензии ; науч. ред.: А. Г. Мрочек, В. П. Подпалов. – Витебск, 2011. – С. 83–87.

57–А. Месникова, И. Л. Показатели качества жизни и индивидуальные особенности гемодинамики у амбулаторных пациентов с артериальной гипертензией / И. Л. Месникова, Р. В. Хурса // Артериальная гипертензия и профилактика сердечно–сосудистых заболеваний : материалы VI междунар. конф., 19–20 мая 2011 г. / Витеб. гос. мед. ун–т, Белорус. обществ. об–ние по артер. гипертензии ; науч. ред.: А. Г. Мрочек, В. П. Подпалов. – Витебск, 2011. – С. 310–314.

58–А. Хурса, Р. В. Суточное мониторирование артериального давления в оценке гемодинамики практически здоровых молодых людей и связь с адаптацией организма / Р. В. Хурса, Н. М. Еремина, // БГМУ: 90 лет в авангарде медицинской науки и практики : сб. науч. тр. : [в 2 т.] / Белорус. гос. мед. ун–т ; редкол.: А. В. Сикорский (пред.) [и др.]. – Минск, 2011. – Т. 1. – С. 57–58.

59–А. Хурса, Р. В. Новые возможности суточного мониторирования артериального давления (СМАД) в диагностике латентных гемодинамических нарушений / Р. В. Хурса // БГМУ: 90 лет в авангарде медицинской науки и практики : сб. науч. тр. : [в 6 вып.] / Белорус. гос. мед. ун–т ; редкол.: А. В. Сикорский (пред.) [и др.]. – Минск, 2012. – Вып. 2. – С. 195–198.

60–А. Хурса, Р. В. Особенности индивидуальной гемодинамики (по данным линейной регрессии параметров артериального давления) и функциональное состояние сосудов у практически здоровых молодых людей

/ Р. В. Хурса, Н. М. Еремина // БГМУ: 90 лет в авангарде медицинской науки и практики : сб. науч. тр. : [в 6 вып.] / Белорус. гос. мед. ун-т ; ред. О. К. Кулага. – Минск, 2013. – Вып. 3. – С. 197–200.

61–А. Хурса, Р. В. Латентные гемодинамические нарушения у практически здоровых молодых людей: возможности амбулаторной диагностики и распространенность / Р. В. Хурса // Артериальная гипертензия и профилактика сердечно–сосудистых заболеваний : материалы VII междунар. конф., Витебск, 23–24 мая 2013 г. / Витеб. гос. мед. ун-т, Белорус. обществ. об-ние по артер. гипертензии ; науч. ред.: А. Г. Мрочек, В. П. Подпалов. – Витебск, 2013. – С. 73–77.

62–А. Хурса, Р. В. Латентные нарушения кровообращения у молодых людей и их коррекция при модификации образа жизни с включением физических нагрузок / Р. В. Хурса // Оздоровительная физическая культура молодежи: актуальные проблемы и перспективы : материалы II междунар. науч.–практ. конф., Минск, 2–3 апр. 2015 г. / под ред. : К. Ю. Романова, Е. С. Ванда. – Минск : БГМУ, 2015. – С. 131–136.

63–А. Хурса, Р. В. Новые маркеры регипертензии: функциональная диагностика гемодинамических классов с помощью интеллектуального анализа данных суточного мониторирования артериального давления / Р. В. Хурса // Артериальная гипертензия и профилактика сердечно–сосудистых заболеваний : материалы VIII междунар. конф., Витебск, 21–22 мая 2015 г. / Витеб. гос. мед. ун-т, Белорус. обществ. об-ние по артер. гипертензии. – Витебск, 2015. – С. 262–266. – (Приложение к журналу «Кардиология в Беларуси»).

64–А. Хурса, Р. В. Функциональная диагностика гемодинамических классов с помощью интеллектуального анализа данных суточного мониторирования артериального давления / Р. В. Хурса, М. В. Войтикова // Артериальная гипертензия и профилактика сердечно–сосудистых заболеваний : материалы VIII междунар. конф., Витебск, 21–22 мая 2015 г. / Витеб. гос. мед. ун-т, Белорус. обществ. об-ние по артер. гипертензии. – Витебск, 2015. – С. 266–269. – (Приложение к журналу «Кардиология в Беларуси»).

65–А. Хурса, Р. В. Диагностика латентных гемодинамических нарушений у практически здоровых молодых людей с помощью интеллектуального анализа данных при суточном мониторировании артериального давления / Р. В. Хурса // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики : сб. науч. тр. : [в 5 вып.] / Белорус. гос. мед. ун-т ; редкол.: А. В. Сикорский (пред.) [и др.]. – Минск, 2015. – Вып. 5. – С. 209–211.

66–А. Хурса, Р. В. Величина артериального давления: современные возможности «рутинного» показателя в функциональной диагностике / Р. В. Хурса // Кардиоваскуляр. терапия и профилактика. – 2016. – № 15, спец. вып. : V международный форум кардиологов и терапевтов, Москва, 29–31 марта 2016 г. : материалы форума. – С. 212.

67–А. Хурса, Р. В. Латентные гемодинамические нарушения у практически здоровых молодых людей и возможности их коррекции / Р. В. Хурса // Кардиоваскуляр. терапия и профилактика. – 2016. – № 15, спец. вып. : V международный форум кардиологов и терапевтов, Москва, 29–31 марта 2016 г. : материалы форума. – С. 212–213.

68–А. Хурса, Р. В. Функциональное состояние сосудов у практически здоровых лиц в зависимости от индивидуальной модели кровообращения / Р. В. Хурса, Н. М. Еремина // Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования : материалы IX междунар. науч.–практ. конф., Витебск, 27 мая 2016 г. / Витеб. гос. мед. ун–т ; редкол.: С. С. Лазуко (гл. ред.) [и др.]. – Витебск, 2016. – С. 58–60.

69–А. Хурса, Р. В. Ранние гемодинамические проявления сосудистой жесткости в параметрах артериального давления [Электронный ресурс] / Р. В. Хурса // Экспериментальные и клинические аспекты микроциркуляции и функции эндотелия : материалы II междунар. науч.–практ. конф., Смоленск, 16–17 нояб. 2016 г. / Смолен. гос. мед. ун–т ; под ред. О. В. Молоткова, О. В. Халепю. – Смоленск, 2016. – 1 электрон. опт. диск (CD–ROM).

70–А. Хурса, Р. В. Артериальное давление в области исчезновения пульсовой волны как новая гемодинамическая характеристика / Р. В. Хурса // Кардиоваскуляр. терапия и профилактика. – 2017. – № 16, спец. вып. : VI международный форум кардиологов и терапевтов, Москва, 28–30 марта 2017 г. : материалы форума. – С. 289–290.

71–А. Хурса, Р. В. Индивидуальные модели кровообращения у пациентов с артериальной гипертензией при амбулаторном лечении / Р. В. Хурса, И. Л. Месникова, Е. В. Яковлева // Кардиология в Беларуси. – 2017. – Т. 9, № 2 : Материалы IX международной научно–практической конференции «Артериальная гипертензия и профилактика сердечно–сосудистых заболеваний», Витебск, 18–19 мая 2017 г. – С. 237.

72–А. Хурса, Р. В. Непульсирующая составляющая артериального давления в индивидуальной модели кровообращения как новая гемодинамическая характеристика / Р. В. Хурса // Актуальные вопросы биологии и медицины : материалы Сухум. междунар. конф.: 90 лет НИИЭПиТ АНА, 20–22 сент. 2017 г., Сухум, Абхазия / Науч.–исслед. ин–т эксперим.

патологии и терапии ; редкол.: З. В. Шевцова [и др.]. – Сухум, 2017. – С. 435–445.

73–А. Хурса, Р. В. Артериальная гипертензия при длительном амбулаторном лечении: гемодинамические фенотипы пациентов и клинико–демографические параллели / Р. В. Хурса, И. Л. Месникова, Е. В. Яковлева // Кардиоваскуляр. терапия и профилактика. – 2018. – № 17, спец. вып. : VII международный форум кардиологов и терапевтов, Москва, 21–23 марта 2018 г.: сб. науч. тр. – С. 319–320.

74–А. Месникова, И. Л. Качество жизни амбулаторных пациентов с артериальной гипертензией / Р. В. Хурса, И. Л. Месникова // Кардиоваскуляр. терапия и профилактика. – 2018. – № 17, спец. вып. : VII международный форум кардиологов и терапевтов, Москва, 21–23 марта 2018 г. : сб. науч. тр. – С. 196.

75–А. Хурса, Р. В. Скрытые нарушения кровообращения у молодых людей: диагностические инновации на основе «рутинного» показателя / Р. В. Хурса // Оздоровительная физическая культура молодежи: актуальные проблемы и перспективы : материалы III междунар. науч.–практ. конф., Минск, 12–13 апр. 2018 г. : в 2 ч. / Белорус. гос. мед. ун–т ; под ред. Е. С. Ванда. – Минск, 2018. – Ч. 1. – С. 340–346.

76–А. Хурса, Р. В. Медикаментозная терапия артериальной гипертензии и новые мишени воздействия / Р. В. Хурса, И. Л. Месникова // Лекарства – человеку. Современные проблемы фармакотерапии и назначения лекарственных средств : материалы II междунар. науч.–практ. конф., Харьков, 28–29 апр. 2018 г. : в 2 т. / Нац. фармацевт. ун–т. – Харьков, 2018. – Т. 1. – С. 243–250.

77–А. Хурса, Р. В. Артериальная гипертензия: гемодинамические фенотипы и сосудистая жесткость / Р. В. Хурса, Н. М. Еремина, И. Л. Месникова // Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования : материалы X междунар. науч.–практ. конф., Витебск, 1 июня 2018 г. / Витеб. гос. мед. ун–т ; редкол.: С. С. Лазуко (гл. ред.) [и др.]. – Витебск, 2018. – С. 181–186.

78–А. Хурса, Р. В. Гемодинамический фенотип и ночное снижение артериального давления: есть ли связь? / Р. В. Хурса // Смолен. мед. альм. – 2018. – № 4 : Материалы III международной научно–практической конференции «Экспериментальные и клинические аспекты микроциркуляции и функции эндотелия», посвященной памяти доктора медицинских наук, профессора Молоткова О. В., Смоленск, 20–21 декабря 2018 г. – С.248–250.

79–А. Хурса, Р. В. Эффективность амбулаторного лечения артериальной гипертензии: влияние гемодинамического фенотипа пациентов / Р. В. Хурса, И. Л. Месникова, Н. М. Еремина // Кардиоваскуляр. терапия и профилактика. – 2019. – № 18, доп. вып. : VIII международный форум кардиологов и терапевтов, Москва, 26–29 марта 2019 г. : сб. материалов форума. – С. 162–163.

80–А. Еремина, Н. М. Вариабельность сердечного ритма у пациентов с артериальной гипертензией разных гемодинамических фенотипов / Н. М. Еремина, Р. В. Хурса, И. Л. Месникова // Кардиоваскуляр. терапия и профилактика. – 2019. – № 18, доп. вып. : VIII международный форум кардиологов и терапевтов, Москва, 26–29 марта 2019 г. : сб. материалов форума. – С. 67.

81–А. Хурса, Р. В. Гемодинамический фенотип в персонификации амбулаторного ведения пациентов с артериальной гипертензией / Р. В. Хурса, И. Л. Месникова // Материалы X международной научно–практической конференции «Артериальная гипертензия и профилактика сердечно–сосудистых заболеваний», Витебск, 30–31 мая 2019 г. / Витеб. гос. мед. ун–т [и др.]. – Витебск, 2019. – С. 83–84. (Приложение к журналу «Кардиология в Беларуси»).

82–А. Хурса, Р. В. Возможности адьювантного применения витамина D в комплексном амбулаторном лечении пациентов с артериальной гипертензией / Р. В. Хурса, Н. М. Еремина, И. Л. Месникова // Материалы X международной научно–практической конференции «Артериальная гипертензия и профилактика сердечно–сосудистых заболеваний», Витебск, 30–31 мая 2019 г. / Витеб. гос. мед. ун–т [и др.]. – Витебск, 2019. – С. 84–85. (Приложение к журналу «Кардиология в Беларуси»).

83–А. Хурса, Р. В. Эффекты коррекции статуса витамина D в организме при лечении артериальной гипертензии у женщин в перименопаузе: влияние гемодинамического фенотипа / Р. В. Хурса, Л. В. Кежун // Междунар. журн. сердца и сосудистых заболеваний. – 2020. – Т. 8, № 25, прил. 1 : Сборник научных трудов IX международного форума кардиологов и терапевтов, Москва, 25–27 марта 2020 г. – С. 240–241.

84–А. Хурса, Р. В. Современные горизонты ранней диагностики и персонификации лечения артериальной гипертензии в амбулаторной практике / Р. В. Хурса // Междунар. журн. сердца и сосудистых заболеваний. – 2020. – Т. 8, № 25, прил. 1 : Сборник научных трудов IX международного форума кардиологов и терапевтов, Москва, 25–29 марта 2020 г. – С. 239–240.

85–А. Хурса, Р. В. Самостоятельный мониторинг артериального давления: новые возможности клинического применения / Р. В. Хурса

// Междунар. журн. сердца и сосудистых заболеваний. – 2021. – Т. 9, № 8, прил. 1: Научно–образовательная конференция «Кардиология XXI века: от инноваций до коморбидности», Санкт–Петербург, 4–5 декабря 2020 г. : материалы конф. – С. 55–57.

86–А. Хурса, Р. В. Измерение артериального давления разными методами: нестандартный подход к проблеме расхождения показателей / Р. В. Хурса // Междунар. журн. сердца и сосудистых заболеваний. – 2021. – Т. 9, № 29, прил. : Материалы X международного форума кардиологов и терапевтов, Москва, 23–25 марта 2021. – С. 71.

87–А. Определение гемодинамического фенотипа методом количественного анализа связей параметров артериального давления / Ю. М. Досин, В. Е. Ягур, Р. В. Хурса, Е. Н. Игонина // Сучасні проблеми фізичного виховання і спорту різних груп населення : матеріали XX міжнар. наук.–практ. конф. молодих учених, 21–22 жовт. 2020 р. / Сум. держ. пед. ун–т ; відповід. ред. Я. М. Копитіна ; наук. ред. О. А. Томенко. – Суми, 2020. – С. 157–162.

88–А. Хурса, Р. В. Артериальное давление: вторая жизнь «рутинного» метода диагностики [Электронный ресурс] / Р. В. Хурса // Современные технологии в медицинском образовании : материалы междунар. науч.–практ. конф., посвящ. 100–летию Белорус. гос. мед. ун–та, Минск, 1–5 нояб. 2021 г. / Белорус. гос. мед. ун–т ; под ред. С. П. Рубниковича, В. А. Филонюка. – Минск, 2021. – 1 электрон. опт. диск (CD–ROM).

89–А. Хурса, Р. В. Расчетные способы определения среднего гемодинамического давления крови: сравнительный анализ [Электронный ресурс] / Р. В. Хурса, А. А. Семенович // Современные технологии в медицинском образовании : материалы междунар. науч.–практ. конф., посвящ. 100–летию Белорус. гос. мед. ун–та, Минск, 1–5 нояб. 2021 г. / Белорус. гос. мед. ун–т ; под ред. С. П. Рубниковича, В. А. Филонюка. – Минск, 2021. – 1 электрон. опт. диск (CD–ROM).

90–А. Хурса Р. В., Войтикова М. В. Индивидуальные особенности регуляции кровообращения в динамическом ряду величин артериального давления: от теории к практике [Электронный ресурс] // Сборник научных трудов XII Международного форума кардиологов и терапевтов (21–23 марта 2023 года). Москва. Кардиопрогресс. 2023. – С. 78–79. – Режим доступа: <https://www.cardioprogress.ru/ru/meropriyatiya/rossijskie-nauchnyie-sobyitiya/rossijskie-nauchnyie-sobyitiya-na-2022-god/xii-mezhdunarodnyij-forum-kardiologov-i-terapevtov-2023.html>. – Дата доступа: 12.04.2023.

91–А. Хурса Р. В. Артериальная гипертензия: новые перспективы индивидуализации лечения и профилактики // Кардиологический Форум «Практическая кардиология: достижения и перспективы». Материалы VII Всероссийской научно–практической конференции Российского кардиологического общества «Нижегородская зима», Нижний Новгород, 03–04 февраля 2023 года. – Нижний Новгород: Общество с ограниченной ответственность "Терра Инкогнита НН" г. Нижний Новгород, 2023. – С. 34.

#### **Тезисы докладов**

92–А. Хурса, Р. В. Новые возможности функциональной диагностики в кардиологии / Р. В. Хурса // Мед. новости. – 2005. – № 8 : Тезисы V съезда кардиологов Республики Беларусь, Минск, 5–7 октября 2005 г. – С. S11.

93–А. Хурса, Р. В. Фундаментальное значение пульсового давления в кровообращении / Р. В. Хурса, В. М. Чеботарев // Мед. новости. – 2005. – № 8: Тезисы V съезда кардиологов Республики Беларусь, Минск, 5–7 октября 2005 г. – С. S27.

94–А. Khursa, R. V. Evaluation of hemodynamics basing on the blood pressure parameters: new opportunities in functional diagnostics [Electronic resource] / R. V. Khursa, V. M. Chebotarev // J. of Hypertension. – 2010. – Vol. 28, e–Suppl. A : 20th European meeting on hypertension, Oslo, 18–21 June 2010 : abstr. book. – Mode of access: [https://journals.lww.com/jhypertension/Abstract/2010/06001/EVALUATION\\_OF\\_HEMODYNAMICS\\_BASING\\_ON\\_THE\\_BLOOD.418.aspx](https://journals.lww.com/jhypertension/Abstract/2010/06001/EVALUATION_OF_HEMODYNAMICS_BASING_ON_THE_BLOOD.418.aspx). – Date of access: 10.03.2022.

95–А. Хурса, Р. В. Индивидуальные особенности гемодинамики пациентов с артериальной гипертензией при нетрадиционном анализе результатов суточного мониторирования артериального давления / Р. В. Хурса // Кардиология в Беларуси. – 2011. – № 5 : Тезисы II Евразийского конгресса кардиологов. – С. 224–225.

96–А. Хурса, Р. В. Новые возможности выявления индивидуальных особенностей и латентных нарушений гемодинамики у практически здоровых людей/ Р. В. Хурса, Н. М. Еремина // Кардиология в Беларуси. – 2011. – № 5 : Тезисы II Евразийского конгресса кардиологов. – С. 281.

97–А. Khursa, R. V. Healthy young people hemodynamics on the 24–h ambulatory blood pressure monitoring and its relation with the adaptation of an organism / R. V. Khursa, N. M. Yeremina // 14th Congress of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology (ISHNE), Moscow, 26–28 Apr. 2011 : book of abstr. / Intern. Soc. for Holter a. Noninvasive

Electrocardiology, Russ. Soc. for Holter Monitoring a. Noninvasive Electrocardiology. – Moscow, 2011. – P. 167.

98–А. Korzun, N. N. The geometrical analysis of the nonlinear chaotic dynamics of the heart rhythm in hypertensive patients / N. N. Korzun, R. V. Khursa // 14th Congress of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology (ISHNE), Moscow, 26–28 Apr. 2011 : book of abstr. / Intern. Soc. for Holter a. Noninvasive Electrocardiology, Russ. Soc. for Holter Monitoring a. Noninvasive Electrocardiology. – Moscow, 2011. – P. 27.

99–А. Voitikova, M. Diagnostics of the high risk of acute hypotension on 24–h ambulatory blood pressure monitoring by data mining / M. Voitikova, R. Khursa // J. of Hypertension. – 2014. – Vol. 32, e–Suppl. 1. – P. e609.

100–А. Khursa, R. The nomogram for diagnostics of hemodynamic conditions at the 24–hour ambulatory blood pressure monitoring / R. Khursa, M. Voitikova // Arterial Hypertension : J. of the Pol. Soc. of Hypertension. – 2014. – Vol. 18, № 2 : 14th Congress of the Polish Society of Hypertension : abstracts. – P. 105–106.

101–А. Khursa, R. Blood pressure: new diagnostic possibilities of the «routine» indicator / R. Khursa // Arterial Hypertension : J. of the Pol. Soc. Of Hypertension. – 2014. – Vol. 18, № 2 : 14th Congress of the Polish Society of Hypertension : abstracts. – P. 104–105.

102–А. Хурса, Р. В. Новые маркеры доклинических гемодинамических нарушений / Р. В. Хурса // Кардиология в Беларуси. – 2016. – Т. 8, № 6 : Тезисы VII Съезда кардиологов, кардиохирургов, рентгенэндоваскулярных и сосудистых хирургов Республики Беларусь, Минск, 15–16 декабря 2016 г. – С. 943.

103–А. Хурса, Р. В. Пропорции «золотого сечения» в гемодинамических фенотипах по параметрам артериального давления / Р. В. Хурса // XVII Всероссийский конгресс «Артериальная гипертензия 2021: новое в диагностике и лечении», Москва, 17–18 марта 2021 г. : тезисы / Рос. мед. о–во по артер. гипертензии [и др.]. – [М., 2021]. – С. 37.

104–А. Хурса, Р. В. Гемодинамический фенотип в параметрах артериального давления и эффективность антигипертензивной терапии / Р. В. Хурса, И. Л. Месникова // XVII Всероссийский конгресс «Артериальная гипертензия 2021: новое в диагностике и лечении», Москва, 17–18 марта 2021 г.: тезисы / Рос. мед. о–во по артер. гипертензии [и др.]. – [М., 2021]. – С. 15– 16.

105–А. Кежун, Л. В. Статус витамина D, особенности питания и гемодинамический фенотип у женщин перименопаузального периода с артериальной гипертензией / Л. В. Кежун, Р. В. Хурса // Кардиоваскуляр.

терапия и профилактика. – 2021. – № 20, доп. вып. : Российский национальный конгресс «Человек и лекарство», Москва, 5–8 апреля 2021 г. : сб. тез. – С. 41.

106–А. Хурса, Р. В. Показатель качества жизни в комплексной оценке эффективности лечения артериальной гипертензии / Р. В. Хурса, И. Л. Месникова, Т. П. Павлович // IX Евразийский конгресс кардиологов, Москва, 24–25 мая 2021 г. : тезисы / Евраз. ассоц. кардиологов [и др.]. – [М., 2021]. – С. 80–81.

107–А. Хурса, Р. В. Пропорции «золотого сечения» в параметрах артериального давления: новые соотношения и возможности / Р. В. Хурса // IX Евразийский конгресс кардиологов, Москва, 24–25 мая 2021 г. : тезисы / Евраз. ассоц. кардиологов [и др.]. – [М., 2021]. – С. 57.

108–А. Хурса, Р. В. Определение гемодинамического фенотипа по параметрам артериального давления при использовании запястного устройства / Р. В. Хурса // Международная конференция «Спорные и нерешенные вопросы кардиологии 2021», Москва, 13–14 октября 2021 г. : тезисы / Евраз. ассоц. кардиологов [и др.]. – [М., 2021]. – С. 26.

109–А. Хурса, Р. В. Интеллектуальный анализ данных в оценке вариабельности сердечного ритма у нормотензивных лиц и у пациентов с артериальной гипертензией / Р. В. Хурса, М. В. Войтикова // Международная конференция «Спорные и нерешенные вопросы кардиологии 2021», Москва, 13–14 октября 2021 г. : тезисы / Евраз. ассоц. кардиологов [и др.]. – [М., 2021]. – С. 32.

110–А. Хурса, Р. В. Анализ индивидуального динамического ряда величин артериального давления: от теории к практике / Р. В. Хурса, М. В. Войтикова // XVIII Всероссийский конгресс «Артериальная гипертензия 2022: диагностика и лечение в пандемию COVID–19», Москва, 16–17 марта 2022 г. : сб. тез. / Рос. мед. о–во по артер. гипертензии [и др.]. – [М., 2022]. – С. 8–9.

111–А. Хурса, Р. В. Качество жизни амбулаторных пациентов с артериальной гипертензией через призму гемодинамического фенотипа / Р. В. Хурса, И. Л. Месникова // XI Евразийский конгресс кардиологов, Москва, 17–18 мая 2023 г. : сб. тезисов / Евраз. ассоц. кардиологов [и др.]. – [М., 2023]. – С. 34–35.

### **Научные публикации в иных рецензируемых изданиях**

112–А. Способ определения динамического беспульсового давления крови и средних значений систолической и диастолической функций : заявка

ВУ а19990952 / В. М. Чеботарев, Р. В. Хурса, В. М. Балышева // Афіц. бюл. – 2000. – № 2. – С. 8.

113–А. Хурса, Р. В. Определение диастолической дисфункции кровообращения / Р. В. Хурса // Достижения медицинской науки Беларуси : рец. науч.–практ. ежегодник / Респ. науч.–мед. б–ка, Белорус. акад. мед. наук. – Минск, 2002. – Вып. 7. – С. 89–90.

114–А. Хурса, Р. В. Определение систолической дисфункции кровообращения по величинам артериального давления / Р. В. Хурса, В. М. Чеботарев // Достижения медицинской науки Беларуси : рец. науч.–практ. ежегодник / Респ. науч.–мед. б–ка. – Минск, 2003. – Вып. 8. – С. 90–91.

115–А. Хурса, Р. В. Оценка гемодинамики сердечно–сосудистой системы по величинам артериального давления в процессе велоэргометрической пробы / Р. В. Хурса // Достижения медицинской науки Беларуси : рец. науч.–практ. ежегодник / Респ. науч.–мед. б–ка. – Минск, 2004. – Вып. 9. – С. 100–101.

116–А. Хурса, Р. В. Количественный анализ связей параметров артериального давления при суточном мониторинге / Р. В. Хурса // Достижения медицинской науки Беларуси : рец. науч.–практ. ежегодник / Респ. науч.–мед. б–ка. – Минск, 2005. – Вып. 10. – С. 110–111.

117–А. Хурса, Р. В. Функциональная диагностика работоспособности сердца и кровеносных сосудов по параметрам системного артериального давления / Р. В. Хурса, В. М. Чеботарев // Достижения медицинской науки Беларуси : рец. науч.–практ. ежегодник / Респ. науч.–мед. б–ка. – Минск, 2005. – Вып. 10. – С. 111–112.

118–А. Способ функциональной диагностики работоспособности сердца и кровеносных сосудов по параметрам артериального давления : заявка ВУ а 20040684 / В. М. Чеботарев, Р. В. Хурса // Афіц. бюл. – 2006. – № 1. – С. 5.

119–А. Хурса, Р. В. Количественный анализ параметров артериального давления в оценке системных гемодинамических эффектов теразозина (сетегиса) у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы / Р. В. Хурса, А. В. Строцкий // Достижения медицинской науки Беларуси : рец. науч.–практ. ежегодник / Респ. науч.–мед. б–ка. – Минск, 2006. – Вып. 11. – С. 30–31.

120–А. Способ функциональной диагностики ранней миокардиальной недостаточности кровообращения по параметрам системного артериального давления : заявка ВУ а 20051310 / В. М. Чеботарев, Р. В. Хурса // Афіц. бюл. – 2007. – № 4. – С. 7.

121–А. Хурса, Р. В. Классификация гемодинамических состояний по параметрам артериального давления при суточном мониторинговании

[Электронный ресурс] / Р. В. Хурса, М. В. Войтикова // Достижения медицинской науки Беларуси : рец. науч.–практ. ежегодник / Респ. науч.–мед. б–ка. – Минск, 2017. – Вып. 22. – Режим доступа: [http://med.by/dmn/book.php?book=17-2\\_3](http://med.by/dmn/book.php?book=17-2_3). – Дата доступа: 12.03.2022.

### **Инструкции по применению**

122–А. Метод определения гемодинамического фенотипа : инструкция по применению № 171–1218 : утв. М–вом здравоохранения Респ. Беларусь 14.12.2018 / Учреждения–разработчики: УО «БГМУ», институт физики им. Б. И. Степанова НАН Беларуси; авт. Р. В. Хурса, И. Л. Месникова, Н. М. Еремина, М. В. Войтикова. – Минск, 2018. – 13 с.

### **Патенты**

123–А. Способ перманентного контроля индивидуального функционального состояния кровообращения : пат. ВУ № 4876 / В. М. Чеботарев, Р. В. Хурса, В. М. Балышева. – Оpubл. 30.12.2002.

124–А. Способ диагностики систолической дисфункции кровообращения: пат. ВУ № 6952 / В. М. Чеботарев, Р. В. Хурса. – Оpubл. 30.03.2005.

125–А. Способ диагностики диастолической дисфункции кровообращения : пат. ВУ № 6950 / В. М. Чеботарев, Р. В. Хурса. – Оpubл. 30.03.2005.

126–А. Способ определения вероятности развития артериальной гипертензии и скрытой артериальной гипертензии у пациентов с нормальным артериальным давлением : пат. ВУ № 19833 / М. В. Войтикова, Р. В. Хурса. – Оpubл. 30.08.2014.

127–А. Способ диагностики типа гемодинамического состояния сердечно–сосудистой системы : пат. ВУ № 19976 / М. В. Войтикова, Р. В. Хурса. – Оpubл. 30.10.2014.

## РЭЗІЮМЭ

### Хурса Раіса Валянцінаўна Артэрыяльная гіпертэнзія: гемадынамічныя фенатыпы ў індывідуалізацыі медыцынскай дапамогі

**Ключавыя словы:** артэрыяльны ціск (АЦ), лінейная рэгрэсія, гемадынамічны фенатып, артэрыяльная гіпертэнзія (АГ), якасць жыцця (ЯЖ), лячэнне, прафілактыка

**Мэта даследавання:** распрацаваць напрамак функцыянальнай дыягностыкі з вызначэннем гемадынамічнага фенатыпу шляхам рэгрэсійнага мадэлявання індывідуальнага шэрага велічынь АЦ і абгрунтаваць яго прымяненне ў кардыялогіі для аптымізацыі медыцынскай дапамогі пацыентам з артэрыяльнай гіпертэнзіяй.

**Метады даследавання:** клінічныя; інструментальныя (танометры Microlife BP A200, маніторы АЦ: BPLab, Кардыян МД, апаратны комплекс «Імпекард-М»); сацыялагічныя (апытальнік RAND-36); эпідэміялагічныя; статыстычныя.

**Атрыманыя вынікі і іх навізна:** распрацавана навуковая канцэпцыя колькаснага аналізу сувязяў параметраў АЦ (КАСПАЦ) у лінейнай рэгрэсіі сістэлічнага АЦ па пульсаваму ціску ў індывідуальным шэрагу іх велічынь з атрыманнем новых характарыстык кровазвароту – гемадынамічных фенатыпаў і іх класаў, улік якіх пашыраецца магчымасці індывідуалізацыі лячэння пацыентаў з АГ і яе медыцынскай прафілактыкі. Адкрыта невядомая раней заканамернасць, якая прадстаўляе «ідэальную норму» гемадынамікі ў параметрах фенатыпу. Абгрунтавана комплексная ацэнка эфектыўнасці амбулаторнага лячэння пацыентаў з АГ – дасягненне мэтавага ўзроўню АЦ пры агульным узроўні КЖ не менш за 60 балаў; распрацавана статыстычная мадэль разліку верагоднасці нізкага КЖ. Вызначаны ўмовы практычнага прымянення КАСПАЦ, у тым ліку пры выкарыстанні розных рэгістратараў АЦ. Распрацавана опцыя аналізу «КАСПАЦ» для вызначэння гемадынамічных фенатыпаў і іх класаў, імплементаваная ў айчынных маніторах КАРДЫЯН МД і КАРДЫЯН СДМ.

**Рэкамендацыі па выкарыстанні:** метады КАСПАЦ рэкамендуецца для практычнага выкарыстання ва ўмовах першаснай медыцынскай дапамогі пацыентам з эсэнцыяльнай АГ з мэтай індывідуалізацыі лячэння і медыцынскай прафілактыкі з улікам гемадынамічнага фенатыпу.

**Галіна прымянення:** кардыялогія, агульная ўрачэбная практыка, прафілактычная і спартыўная медыцына.

## РЕЗЮМЕ

**Хурса Раиса Валентиновна**

### **Артериальная гипертензия: гемодинамические фенотипы в индивидуализации медицинской помощи**

**Ключевые слова:** артериальное давление (АД), линейная регрессия, гемодинамический фенотип, артериальная гипертензия (АГ), качество жизни (КЖ), лечение, профилактика

**Цель исследования:** разработать направление функциональной диагностики с определением гемодинамического фенотипа путем регрессионного моделирования индивидуального ряда величин АД и обосновать его применение в кардиологии для оптимизации медицинской помощи пациентам с артериальной гипертензией.

**Методы исследования:** клинические; инструментальные (тонометры Microlife BP A200, мониторы АД BPLab, Кардиан МД, аппаратный комплекс «Импекард-М»); социологические (опросник RAND-36); эпидемиологические, статистические.

**Полученные результаты и их новизна:** разработана научная концепция количественного анализа связей параметров АД (КАСПАД) в линейной регрессии систолического АД по пульсовому давлению в индивидуальном ряду их величин с получением новых характеристик кровообращения – гемодинамических фенотипов и их классов, учет которых расширяет возможности индивидуализации лечения пациентов с АГ и медицинской профилактики. Открыта неизвестная ранее закономерность, представляющая «идеальную норму» гемодинамики в параметрах фенотипа. Обоснована комплексная оценка эффективности амбулаторного лечения пациентов с АГ – достижение целевого уровня АД при общем уровне КЖ не менее 60 баллов; разработана статистическая модель расчета вероятности низкого КЖ. Определены условия практического применения КАСПАД, в том числе при использовании разных регистраторов АД. Разработана опция анализа «КАСПАД» для определения гемодинамических фенотипов и их классов, имплементированная в отечественных мониторах КАРДИАН МД и КАРДИАН СДМ.

**Рекомендации по использованию:** метод КАСПАД рекомендуется для практического использования в условиях первичной медицинской помощи пациентам с эссенциальной АГ в целях индивидуализации лечения и медицинской профилактики с учетом гемодинамического фенотипа.

**Область применения:** кардиология, общая врачебная практика, профилактическая и спортивная медицина.

## SUMMARY

### **Khursa Raissa Valentinovna** **Arterial hypertension: hemodynamic phenotypes** **in the individualization of the medical care**

**Keywords:** blood pressure (BP), linear regression, hemodynamic phenotype, arterial hypertension (AH), quality of life (QL), treatment, prevention

**The aim:** to develop a direction of functional diagnostics with determination of the hemodynamic phenotype by regression modeling of an individual series of BP values, and justify its use in cardiology to optimize medical care for patients with arterial hypertension.

**Research methods:** clinical; instrumental (Microlife BP A200 tonometers, BPLab, Cardian MD blood pressure monitors, Impecard-M hardware-software complex); sociological (RAND-36 questionnaire); sociological; epidemiological; statistical.

**The obtained results and its novelty:** the scientific concept of quantitative analysis of blood pressure parameters relationships (QABPPR) in the linear regression of systolic BP on pulse BP in an individual series of their values was developed with the receipt of new blood circulation characteristics – hemodynamic phenotypes and their classes, expanding the possibilities in the individualization of hypertensive patient's treatment and in medical prevention. A previously unknown regularity has been discovered that represents the «ideal norm» of hemodynamics in the phenotype parameters. A comprehensive assessment of the outpatient treatment efficacy of the hypertensive patients was substantiated – the achievement of the target BP level with a general level of QL at least 60 points; a statistical model was developed for calculating the low QL probability. The practical application conditions of QABPPR were determined, including at the different BP recorders use. The option «QABPPR» was developed to determine hemodynamic phenotypes and their classes, it is implemented in 24-h monitors CARDIAN MD and CARDIAN SDM.

**Recommendations for use:** the QABPPR method is recommended for practical use in primary care for patients with essential hypertension in order to individualize treatment and medical prevention, taking into account the hemodynamic phenotype.

**Application areas:** cardiology, general practice, preventive medicine, sport medicine.