

Патологические гемодинамические фенотипы у практически здоровых молодых людей: особенности показателей суточного мониторинга артериального давления

Хурса Р. В.

*Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Реферат. Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проведено 126 практически здоровым людям возраста 22 (21–24) лет и 49 пациентам с впервые установленной артериальной гипертензией (АГ) возраста 30 (26–38) лет до начала лечения. Гемодинамические фенотипы определялись путем линейной регрессии систолического артериального давления (АД) по пульсовому и применения к полученным индивидуальным коэффициентам регрессии номограммы, созданной при помощи одного из алгоритмов *Data mining*. Анализировались традиционные показатели СМАД в зависимости от фенотипа.

Установлено, что оптимальное гармоническое кровообращение — класс Н2 имели только 58,7 % молодых нормотензивных лиц, у остальных были различные варианты патологических фенотипов: ДД-тип — 10,3 %; СД-тип — 6,3 %, класс Н3 — 10,3 %, класс Н0 (квази-

АГ) — 13,5 %. Гемодинамика нормотензивных лиц патологических фенотипов по многим традиционным показателям СМАД, характерным для АГ, занимает промежуточное положение между таковыми у нормотензивных лиц и у пациентов с АГ. При всех патологических фенотипах была повышена вариабельность АД и отмечались отсутствие или низкая «нагрузка гипотензий». Кроме этого у лиц классов Н0 и Н3 было повышенное АД за все периоды наблюдения, «нагрузка гипертензией», степень ночного снижения САД и ДАД и некоторые другие; у лиц типа ДД — увеличенная частота сердечных сокращений и показатели, свидетельствующие о повышенной сосудистой жесткости (РТТ2, Ssys и др.), чрезмерное снижение диастолического АД ночью (*overdipper*) и др.; у типа СД — «сосудистые» показатели, свидетельствующие о склонности к спазмированию сосудов и др. Данные показатели не выходили за пределы нормы, но уже статистически значимо отличались от этих показателей у лиц класса Н2 и не отличались от таковых при АГ.

Предложенный подход к функциональной диагностике кровообращения открывает новые возможности выявления клинически латентных патологических состояний и применим к обычным измерениям АД ручными тонометрами. Нормотензивных пациентов патологических фенотипов следует рассматривать как группу повышенного риска АГ, требующую динамического наблюдения с обязательным контролем АД.

Ключевые слова: артериальное давление, линейная регрессия, доклинические гемодинамические нарушения.

Введение. Для успешной борьбы с артериальной гипертензией (АГ) необходимо своевременное выявление не только стойко повышенных величин артериального давления (АД), но и клинически латентных гемодинамических нарушений, поскольку АГ как хроническое заболевание не возникает внезапно. Даже при кажущейся простоте диагностики АГ (выявление повышенных цифр АД при обычных измерениях с последующим уточнением сердечно-сосудистого риска), заболевание распознается у значительного числа пациентов уже при наличии поражения органов-мишеней или тяжелых сердечно-сосудистых осложнений. Такая поздняя диагностика препятствует успешной вторичной профилактике при этом заболевании и указывает на необходимость своевременного выявления лиц, нуждающихся в целенаправленной первичной профилактике. В этой связи актуален поиск наиболее информативных предвестников развития АГ у лиц с еще нормальным АД. К доклиническим предикторам АГ относятся известные факторы риска (анамнестические, антропометрические и др.), а также отклонения функциональных показателей, всегда в той или иной степени сопровождающие АГ: повышенную вариабельность АД в течение суток; увеличение сосудистой жесткости; изменение параметров центральной гемодинамики и др. Однако выявление таких нарушений требует использования специальных инструментальных методик, что в широкой медицинской практике проводится только по обоснованным показаниям.

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) стандартизованными аппаратными средствами позволило лучше выявлять АГ и выделять различные ее варианты, отличающиеся в прогностическом аспекте: «истинную гипертензию» (*true hypertension*); «гипертензию белого халата» (*white coat hypertension*); «скрытую (маскированную) гипертензию» (*masked hypertension*). В проспективных исследованиях показано, что относительный риск сердечно-сосудистой смерти или инсульта у лиц с «истинной» и «скрытой» гипертензией (нормальное АД при традиционных измерениях, но повышенное при СМАД) достоверно выше, чем у «истинно нормотензивных» людей [6, 7].

Несмотря на несколько десятилетий клинического использования СМАД, применение этого метода по-прежнему имеет определенные ограничения и нерешенные вопросы: требования к качеству аппаратуры и ее унификации, продолжительность мониторирования (обсуждается, в частности, целесообразность 48-часового исследования), учет влияния на результаты СМАД образа жизни пациента и др.

Имеются также вопросы к оценке результатов исследования. На основе получаемого при СМАД ряда величин АД предложено большое количество различных расчетных индексов, но многие из них не имеют международных унифицированных нормативов, нечетко определены диагностическая и прогностическая значимость многих индексов, нет единых стандартов формулировки заключений по результатам СМАД и др.

Традиционные (наиболее употребляемые) показатели АГ при СМАД, при изолированном применении имеют низкую информативность, особенно для ранних стадий АГ, а интерпретация результатов исследования у конкретного пациента нередко вызывает трудности из-за часто выявляемых отклонений от нормы отдельных параметров, хотя при групповом анализе большин-

ство используемых показателей достоверно различаются у пациентов с АГ и у нормотензивных людей. Кроме того, СМАД — не рутинный метод диагностики, и он не всегда хорошо переносится пациентами.

Таким образом, необходимы надежные скрининговые методы диагностики доклинических нарушений, основанные на простых методиках, доступных широкому использованию в условиях первичной медицинской помощи.

В данном направлении большой потенциал имеет разработанный нами метод определения гемодинамического фенотипа по параметрам АД, названный КАСПАД (количественный анализ связей параметров АД), а также дальнейшее развитие этого метода, итогом которого стало создание диагностической карты (номограммы) гемодинамических классов, как расширенной характеристики фенотипа [1, 4]. В основе КАСПАД лежит индивидуальный ряд величин АД пациента (желательно, не менее 20–25 величин), полученных обычными бескровными методами измерения ручными тонометрами (оптимально — в течение 5–10 дней) или аппаратными средствами для СМАД. Данный ряд используется для построения линейной регрессии систолического АД (САД) по пульсовому давлению (ПАД), которое вычисляется как разница между САД и диастолическим давлением (ДАД), с помощью электронной таблицы Excel или любых иных компьютерных программ — *Statistica, Matlab* и др. [2].

В общем виде уравнение регрессии выглядит как $САД = Q + a \cdot ПАД$, причем коэффициенты — Q (свободный член) и a (угловой, при ПАД), имеют индивидуальные численные значения и конкретный физиологический смысл. Коэффициент a характеризует взаимодействие сердца и «периферии» (сосуды, мышцы) в процессе продвижения крови, поэтому по его значению определяется гемодинамический тип.

Гармоническому типу (Г) соответствует нахождение коэффициента a в границах $0 < a < 1$; при $1 < a$ диагностируется диастолический дисфункциональный тип (ДД), указывающий на «гипертрофированную» роль сократительной силы миокарда при недостаточном участии «периферии» в продвижении крови; при $a < 0$ — систолический дисфункциональный тип (СД), означающий «гипертрофированную» роль «периферии» при сниженном участии миокарда.

Эти варианты организации кровообращения являются фенотипической характеристикой индивидуума и сопровождаются разными значениями коэффициента Q . Он характеризует давление крови в области прекращения пульсации (при ПАД = 0), предположительно в конечной части артериол, где кровоток становится непьюсирующим, и косвенно отражает согласованность регуляции кровообращения [4].

На основе совокупного учета обоих коэффициентов индивидуальной регрессии САД по ПАД с помощью SVM-алгоритма (*support vector machine*) интеллектуального анализа данных (*Data mining*), разработаны номограммы, причем дифференцированно для дневного, ночного и суточного периодов СМАД, подходящие и для измерений АД ручными тонометрами (обычно в дневное время) [1]. Номограмма отражает фенотип по КАСПАД и клинические состояния нормотензии, гипотензии или гипертензии (таблица 1, рисунок 1).

Номограммы позволяют выявить 9 гемодинамических классов трех указанных фенотипов, как расширенную их характеристику. За дневной период наблюдения выявлен дополнительный новый класс — Н0 (квази-АГ), присущий только данному периоду наблюдения и имеющий важное клиническое значение. В эту область попадает часть пациентов как с нормотензией, так и с АГ, что указывает на их гемодинамическое сходство.

Таким образом, номограмма позволяет дифференцировать 10 гемодинамических классов:

- артериальная гипотензия гармонического (Н1) или дисфункциональных типов (диастолического — D1 или систолического — S1);
- гемодинамика гармонического типа у нормотензивных лиц (Н2);
- дисфункциональные типы у нормотензивных лиц — диастолический и систолический (D2 и S2 соответственно);

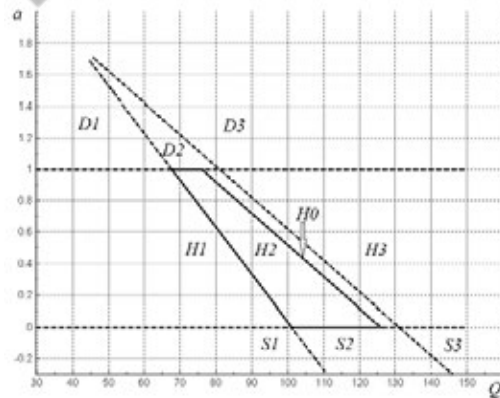


Рисунок 1 — Диагностическая номограмма для дневного периода измерений АД

Таблица 1 — Разделяющие функции между состояниями артериальной нормотензии, гипотензии и гипертензии по SVM-классификатору

Период наблюдения	Разграничиваемые гемодинамические состояния		
	Нормотензия/гипотензия	Нормотензия/АГ	Нормотензия/скрытая АГ
День	$a = -0,03Q + 3,03$	$a = -0,02Q + 2,62$	$a = -0,02Q + 2,52$
Ночь	$a = -0,03Q + 2,60$	$a = -0,02Q + 2,52$	—
Сутки	$a = -0,03Q + 2,70$	$a = -0,02Q + 2,52$	—

— квази-АГ («подобный гипертензии») — класс Н0 (только за дневной период);
 — артериальная гипертензия гармонического (НЗ) или дисфункциональных типов (диастолического — DЗ, систолического — SЗ соответственно).

Для практического применения номограммы в функциональной диагностике кровообращения необходимо построить линейную регрессию САД по ПАД по временному ряду индивидуальных величин АД и нанести на номограмму параметры полученной регрессии: a (по вертикальной оси) и Q (по горизонтальной). Гемодинамический класс определяется по локализации точки пересечения на номограмме (см. рисунок 1). Можно использовать также определение класса с помощью компьютера, произведя промежуточные расчеты согласно установленным границам (см. таблицу 1).

Патологический характер дисфункциональных фенотипов — ДД (наиболее частого из дисфункциональных) и СД (очень редкого), встречающихся у практически здоровых молодых людей, теоретически обоснован и клинически подтвержден нашими предыдущими исследованиями [5], однако анализ и сопоставление традиционных параметров СМАД у нормотензивных людей в зависимости от гемодинамических классов, в том числе патологических, не проводились.

Цель работы — определение особенностей традиционных показателей СМАД у практически здоровых нормотензивных людей молодого возраста разных гемодинамических классов, выявляемых с помощью линейной регрессии параметров АД и SVM-классификации по номограмме.

Материалы и методы исследования. СМАД с помощью портативных регистраторов серии *BPLab* (Россия) было проведено амбулаторно 2-м группам пациентов: 126 практически здоровых нормотензивных людей (группы диспансерного наблюдения Д1 и Д2) возраста 22 (21–24) лет составили группу 1, 49 пациентов с впервые установленной АГ 1–2-й степени, риск 1–3 в возрасте 30 (26–38) лет до начала медикаментозного лечения — группу 2. Гемодинамические классы каждого пациента определялись по индивидуальным коэффициентам линейной регрессии параметров АД и по номограмме [1]. Для определения классов использован дневной период СМАД, так как только он позволяет выявлять класс Н0 (квази-АГ). Анализировались параметры СМАД (согласно рекомендациям А. Н. Рогозы [3]) в зависимости от гемодинамических классов и сопоставлялись с оптимумом нормы (класс Н2 группы 1) и с группой 2 в целом.

Соответствие вида распределения признаков закону нормального распределения проводилось согласно критериям Шапиро — Уилка, Колмогорова — Смирнова и Лиллиефорса. Количественные параметры представлялись в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха ($Q_{25}–Q_{75}$ %) или среднего и стандартной ошибки ($M \pm m$). Анализ статистической значимости различий количественных признаков проводился по U -критерию Манна — Уитни или t -критерию Стьюдента; для относительных величин — по критериям Пирсона (χ^2 и $\chi^2_{\text{ис}}$ — с поправкой Йетса для сравнения нескольких групп). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Традиционные показатели СМАД в группе 1 по подавляющему большинству параметров соответствовали принятым нормам и с высокой достоверностью отличались от таковых у пациентов с АГ. Не выявлено значимых отличий групп по величине частоты сердечных сокращений (ЧСС), ВУП (величине утреннего подъема) САД и ДАД, СУП (скорости утреннего подъема) САД и ДАД, вариабельности ДАД (днем), по степени ночного снижения (СНС) САД, а также по некоторым расчетным «сосудистым показателям» — индексу ригидности артерий (ASI) за дневной и суточный периоды, индексу жесткости (AASI), максимальной скорости нарастания АД (dP/dt_{max}) за все периоды. Это может быть связано с достаточно молодым возрастом и невысокой в основном степенью АГ у пациентов группы 2.

Результаты SVM-классификации (фенотипирования), по данным СМАД, представлены в таблице 2.

В группе 1 гармонический нормотензивный класс Н2 (оптимум нормы) имели только 58,7 % (95 % ДИ 50,1–67,3 %), у одной пациентки был условно нормальный класс Н1 (гармонический гипотензивный), поэтому в дальнейшем анализе она присоединена к классу Н2. У остальных пациентов этой группы были различные варианты патологического кровообращения: нормотензивные классы ДД- и СД-типов, гипертензивные классы Г- и ДД-типов, а также квази-АГ (класс Н0). В группе 2

также имелись разные гемодинамические классы, но преобладающее большинство пациентов относилось к классу АГ гармонического типа (Н3).

Таблица 2 — Гемодинамические фенотипы пациентов групп наблюдения за дневной период СМАД, доля лиц, % (абс.)

Группа	Гемодинамические типы и классы по SVM									
	Диастолический дисфункциональный тип, классы D1–D3			Гармонический тип, классы Н1–Н3			Гармонический тип, класс Н0	Систолический дисфункциональный тип, классы S1–S3		
1, n = 126	1,6 % (2)	7,1 % (9)	1,6 % (2)	0,8 % (1)	58,7 % (74)	10,3 % (13)	13,5 % (17)	—	6,3 % (8)	—
2, n = 49	2,0 % (1)	—	16,3 % (8)	2,0 % (1)	—	67,3 % (33)	6,1 % (3)	—	4,0 % (2)	2,0 % (1)

У нормотензивных лиц патологических гемодинамических классов средние значения параметров СМАД также не выходили за верхний предел принятых для них норм, но ряд из них имели статистически значимые различия с классом Н2 и демонстрировали отсутствие различий с группой 2 при наличии таковых у класса Н2. Сравнительные характеристики некоторых наиболее важных традиционных параметров СМАД у пациентов из группы 1 классов Н2 (норма), Н0 (квази-АГ), Н3 (гармоническая гипертензивная гемодинамика) и у пациентов с АГ (группа 2 в целом), а также статистически значимые критерии различий этих показателей приведены в таблицах 3–4.

Таблица 3 — Некоторые традиционные показатели СМАД у пациентов группы 1 с разными гемодинамическими классами гармонического типа (дневной период СМАД) и у пациентов группы 2 (Ме, Q25–Q75 %)

Показатель СМАД, период наблюдения	Группа 1, гемодинамические классы по SVM			Группа 2 в целом, n = 49
	Класс Н2, n = 75	Класс Н0, n = 17	Класс Н3, n = 13	
САД, мм рт. ст., сут	115 (110–119) ^	124 (124–128) *^	124 (120–127) *^	134 (130–141)
ДАД, мм рт. ст., сут	68 (65–70)^	73 (69–77)*^	77 (74–78)*^	84 (80–90)
СрАД, мм рт. ст., сут	83 (80–85)^	88 (87–91)*^	92 (89–95)*^	100 (95–105)
ПАД, мм рт. ст., сут	45 (42–53)^	52 (50–56)*	48 (46–51)	51 (45–54)
ЧСС, уд/мин, сут	70 (65–77)	75 (68–83)	81 (75–85)*^	74 (69–79)
РТТ ₂ , мс, сут	127 (121–135)^	129 (119–138)^	118 (112–129)*	115 (101–123)
dP/dt _{max} , сут	652 (578–779)	782 (764–815)*^	706 (628–765)	713 (578–778)
Ssys, %, сут	47 (44–50)^	48 (46–51)	51 (49–53)*	51 (48–54)
ИПСАД, %, сут	0 (0–3)^	11 (5–23)*^	13 (7–27)*^	65 (29–144)
ИПДАД, %, сут	0 (0–1)^	2 (0–11)*^	7 (3–17)*^	56 (24–117)
ГИПСАД, %, сут	0 (0–3)^	0 (0–0)*	0 (0–0)*	0 (0–0)
ГИПДАД, %, сут	4 (1–12)^	1 (0–4)*^	0 (0–2)*	0 (0–0)
Var САД, мм рт. ст., день	9 (7–11)^	11 (9–12)*	10 (9–12)*	11 (9–13)
Var ДАД, мм рт. ст., день	8 (7–10)^	10 (8–11)*	9 (8–10)	9 (8–11)
СНС САД, %	11 (8–16)	17 (13–18)*	17 (14–19)*^	12 (9–16)
СНС ДАД, %	17 (11–23)	21 (16–28)*	23 (19–29)*^	15,5 (12–22)
ВУП САД, мм рт. ст.	32 (24–41)^	38 (23,5–49)	40 (18–53,5)	37,5 (29–47)

Примечания. САД, ДАД, СрАД, ПАД — систолическое, диастолическое, среднее гемодинамическое, пульсовое АД; ИПСАД, ИПДАД — индексы площади гипертензии САД и ДАД; ГИПСАД, ГИПДАД — индексы площади гипотензии САД и ДАД; VarСАД, VarДАД — вариабельность САД и ДАД; СНС САД, СНС ДАД — степень ночного снижения; ВУП САД, ВУП ДАД — величина утреннего подъема АД; РТТ₂ — показатель времени распространения пульсовой волны; dP/dt_{max} — максимальная скорость нарастания АД; Ssys — систолический индекс площади.

* — p < 0,05 с классом Н2 своей группы;

^ — p < 0,05 с группой 2 в целом.

Как видно из таблицы 3, оба потенциально гипертензивных класса — Н0 и Н3 у практически здоровых людей имели следующие статистически значимые отличия от класса Н2 своей группы: более высокие показатели АД (САД, ДАД, СрАД) за все периоды наблюдения; «нагрузки гипертонией» (индексы площади, времени, измерений САД и ДАД) за дневной и суточный периоды; вариабельности САД днем; степени ночного снижения САД и ДАД; отсутствие или низкие показатели «нагрузки гипотонией» (индексы площади, времени, измерений) по САД и ДАД. Иначе говоря, эпизоды значительного снижения АД (менее 100/60 мм рт. ст. днем и 85/48 мм рт. ст. ночью), наблюдающиеся у части здоровых лиц класса Н2, у лиц с АГ не встречались, а у пациентов из категорий Н0 и Н3 они были крайне редки и кратковременны.

Таблица 4 — Статистически значимые критерии различий основных показателей СМАД (таблица 3) между разными гемодинамическими классами гармонического типа и группой 2

Показатель СМАД	Класс Н2 с группой 2	Класс Н0 с классом Н2	Класс Н0 с группой 2	Класс Н3 с классом Н2	Класс Н3 с группой 2
САД, мм рт. ст., сут	$U = 83,0;$ $p < 0,001$	$U = 2967;$ $p < 0,001$	$U = 105,0;$ $p < 0,001$	$U = 169,5;$ $p < 0,001$	$U = 81,0;$ $p < 0,001$
ДАД, мм рт. ст., сут	$U = 7,5;$ $p < 0,001$	$U = 3082,0;$ $p < 0,001$	$U = 37,5;$ $p < 0,001$	$U = 113,0;$ $p < 0,001$	$U = 76,5;$ $p < 0,001$
СрАД, мм рт. ст., сут	$U = 0,5;$ $p < 0,001$	$U = 2971,0;$ $p < 0,001$	$U = 35,0;$ $p < 0,001$	$U = 101,5;$ $p < 0,001$	$U = 85,0;$ $p < 0,001$
ПАД, мм рт. ст., сут	$U = 1277,0;$ $p = 0,004$	$U = 3163,0;$ $p = 0,001$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
ЧСС, уд/мин, сут	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$U = 206,0;$ $p = 0,001$	$U = 183,0;$ $p = 0,019$
РТТ ₂ , мс, сут	$U = 796,5;$ $p < 0,001$	$p > 0,05$	$U = 191,5;$ $p = 0,001$	$U = 306,0;$ $p = 0,048$	$p > 0,05$
dP/dt_{\max} , сут	$p > 0,05$	$U = 3178,0;$ $p = 0,002$	$U = 238,5;$ $p = 0,009$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
S_{sys} , %, сут	$U = 1022,5;$ $p < 0,001$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$U = 175,0;$ $p < 0,001$	$p > 0,05$
ИПСАД, %, сут	$U = 162,0;$ $p < 0,001$	$U = 3087,0;$ $p < 0,001$	$U = 94,0;$ $p < 0,001$	$U = 160,0;$ $p < 0,001$	$U = 94,0;$ $p < 0,001$
ИПДАД, %, сут	$U = 51,0;$ $p < 0,001$	$U = 3091,5;$ $p = 0,01$	$U = 54,0;$ $p < 0,001$	$U = 108,0;$ $p < 0,001$	$U = 75,5;$ $p < 0,001$
ГИПСАД, %, сутки	$U = 931,0;$ $p < 0,001$	$U = 3745,5;$ $p = 0,01$		$U = 266,5;$ $p = 0,014$	$p > 0,05$
ГИПДАД, %, сут	$U = 1249,5;$ $p < 0,001$	$U = 3745,0;$ $p = 0,009$	$U = 194,0;$ $p = 0,001$	$U = 186,5;$ $p = 0,001$	$p > 0,05$
Var САД, мм рт. ст., день	$U = 1154,0;$ $p < 0,001$	$U = 3278,0;$ $p = 0,035$	$p > 0,05$	$U = 296,5$ $p = 0,036;$	$p > 0,05$
Var ДАД, мм рт. ст., день	$U = 1424,5;$ $p = 0,034$	$U = 3282,0;$ $p = 0,039$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
СНС САД, %	$p > 0,05$	$U = 3263,0;$ $p = 0,024$	$p > 0,05$	$U = 206,0;$ $p = 0,001$	$U = 177,5;$ $p = 0,018$
СНС ДАД, %	$p > 0,05$	$U = 3291,0;$ $p = 0,048$		$U = 237,0;$ $p = 0,005$	$U = 145,5;$ $p = 0,003$
ВУП САД, мм рт. ст.	$U = 1210,0;$ $p = 0,018$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$

Кроме того, класс Н3 отличался от класса Н2 более высокой ЧСС и основными «сосудистыми» показателями, характерными для гипертонии: систолический индекс площади (S_{sys}) за все периоды наблюдения (он был выше), время распространения пульсовой волны РТТ₂ (*pulse transit time*, — более

низкие значения, свидетельствующие об увеличении сосудистой жесткости). Класс Н0 также имел статистически значимые отличия от класса Н2, кроме вышеперечисленных: более высокие значения ПАД и максимальной скорости прироста АД (dp/dt_{max}) за все периоды наблюдения; вариабельности АД (не только САД, но и ДАД) в дневной период (см. таблицы 3–4).

Оба класса Н0 и Н3 не показали значимых отличий от пациентов с АГ по ряду показателей СМАД, достоверно отличающихся от АГ у нормотензивных лиц класса Н2, а именно: ПАД, S_{sys} , ГИПСАД, вариабельность САД и ДАД за все периоды наблюдения, а также величина утреннего подъема САД. Кроме того, класс Н3 не отличался значимо от пациентов с АГ по РТТ2 и ГИПДАД, а Н0 — по степени ночного снижения САД и ДАД (см. таблицу 4).

Таким образом, лица из класса Н3 демонстрируют максимальную приближенность к АГ по ряду характерных для АГ показателей, а из класса Н0 — признаки функциональных нарушений в виде высокой лабильности АД, возможно, обусловленной вегетативной дисфункцией. Поэтому пациенты, имеющие данные гемодинамические фенотипы, нуждаются в целенаправленном дообследовании и динамическом наблюдении с контролем АД.

Пациентов с классами ДД-типа (D1, D2, D3) среди нормотензивных лиц было мало, поэтому проведен анализ различий между типом ДД, однозначно не соответствующем нормальной физиологии кровообращения, и оптимально нормальной гемодинамикой (класс Н2), согласно фенотипам по дневному периоду СМАД (таблица 5).

Таблица 5 — Различия показателей СМАД у пациентов фенотипа ДД (классы D1, D2, D3) и класса Н2 группы 1 и группой 2 в целом, $M \pm m$ или Me (Q25–Q75 %)

Показатель СМАД	Группа 1, ДД-тип	Группа 1, Класс Н2	Различия: тип ДД и класс Н2	Группа 2	Различия: группа 2 и класс Н2	Различия: группа 2 и тип ДД
ЧСС сут, уд/мин	79 (68–82)	70 (65–77)	$U = 319;$ $p = 0,038$	74 (69–79)	$U = 796,5;$ $p < 0,001$	$p > 0,05$
ЧСС н, уд/мин	65 (59,5–69)	58 (54–64)	$U = 281,5;$ $p = 0,017$	63,5 (58,5–67,5)	$U = 1197,0;$ $p = 0,002$	$p > 0,05$
ДАД д, мм рт.ст.	73 (72–75)	71 (68–73)	$(U = 300,5;$ $p = 0,028)$	88 (85–93)	$U = 84;$ $p < 0,001$	$U = 19;$ $p < 0,001$
ИПДАД н	0,5 (0–1)	0 (0–1)	$U = 284,5;$ $p = 0,047$	12 (4,5–40)	$U = 155,5;$ $p < 0,001$	$U = 31,5;$ $p < 0,001$
ГИПДАД сут	1 (0–8)	4 (1–12)	$U = 319;$ $p = 0,048$	0 (0–2)	$U = 319,0;$ $p = 0,048$	$U = 166;$ $p = 0,004$
ГИПДАД д	0 (0–3)	3 (1–9)	$U = 280,5;$ $p = 0,015$	0 (0–2)	$U = 280,5;$ $p = 0,015$	$U = 192,5;$ $p = 0,029$
ГИИДАД д	2,0 (0,0–10,0)	8 (4–16)	$U = 304;$ $p = 0,031$	0 (0–0)	$U = 304,0;$ $p = 0,031$	$p > 0,05$
ГИВДАД д	2,0 (0,0–10,0)	7 (3–18)	$U = 294,5;$ $p = 0,023$	0 (0–0)	$U = 294,5;$ $p = 0,023$	$U = 153;$ $p = 0,004$
ВарСАД д, мм рт.ст.	11 (9–13)	9 (7–11)	$p > 0,05$	11(9–13)	$U = 1154,0;$ $p < 0,001$	$p > 0,05$
ВарДАД д, мм рт.ст.	$7,9 \pm 0,74$	$8,6 \pm 0,45$	$p > 0,05$	$9,4 \pm 0,34$	$t = -2,21;$ $p = 0,022$	$p > 0,05$
ВарДАД н, мм рт.ст.	$7,0 \pm 0,49$	$6,0 \pm 0,42$	$p > 0,05$	$8,4 \pm 0,36$	$t = -4,21;$ $p < 0,001$	$p > 0,05$
ВУП САД, мм рт.ст.	$37,5 \pm 3,04$	$32,6 \pm 2,62$	$p > 0,05$	$37,7 \pm 1,77$	$t = 2,0;$ $p = 0,047$	$p > 0,05$
РТТ ₂ сут, мс	$121,0 \pm 5,4$	$128,5 \pm 3,29$	$p > 0,05$	$112,8 \pm 2,1$	$t = 6,30;$ $p < 0,001$	$p > 0,05$
РТТ ₂ д, мс	$114,8 \pm 4,59$	$123,0 \pm 3,33$	$t = -2,01;$ $p = 0,047$	$108,2 \pm 1,97$	$t = 6,03;$ $p < 0,001$	$p > 0,05$
РТТ ₂ н, мс	$133,7 \pm 5,92$	$142,6 \pm 4,46$	$p > 0,05$	$123,6 \pm 2,95$	$t = 5,27;$ $p < 0,001$	$p > 0,05$

Окончание табл. 5

Показатель СМАД	Группа 1, ДД-тип	Группа 1, Класс Н2	Различия: тип ДД и класс Н2	Группа 2	Различия: группа 2 и класс Н2	Различия: группа 2 и тип ДД
S_{sys} сут. %	49,9 ± 1,04	47,2 ± 0,83	$t = 2,45;$ $p = 0,014$	50,7 ± 0,63	$p > 0,05$	$p > 0,05$
S_{sys} д, %	50,6 ± 1,04	48,1 ± 0,85	$t = 2,29;$ $p = 0,024$	51,3 ± 0,63	$t = -4,37;$ $p < 0,001$	$p > 0,05$
S_{sys} н, %	47,8 ± 1,27	44,7 ± 1,16	$p > 0,05$	48,9 ± 0,79	$t = -4,26;$ $p < 0,001$	$p > 0,05$
AIx %, сут	-52 (-60...-48)	-53 (-58...-47)	$p > 0,05$	-47 (-58...-29)	$U = 1425;$ $p = 0,035$	$p > 0,05$
AIx %, д	-53 (-59...-45)	-54 (-58...-45)	$p > 0,05$	-46 (-58...-29)	$U = 1392,5;$ $p = 0,023$	$p > 0,05$
AIx %, н	-58 (-63,5...- 49,5)	-52 (-61...-43)	$p > 0,05$	-47,5 (-57...-24)	$U = 1349,5;$ $p = 0,02$	$p > 0,05$
ASI сут, отн.ед	130 (119-142)	128 (120-143)	$p > 0,05$	133 (127-145)	$U = 1422,0;$ $p = 0,034$	$p > 0,05$
ASI н, отн.ед	120,5 (117-148)	124 (114-140)	$p > 0,05$	135 (125-150)	$U = 1271,5;$ $p = 0,006$	$p > 0,05$
dP/dt_{max} сут, мм рт.ст./с	548 (541-654)	659 (578-779)	$U = 284;$ $p = 0,017$	731 (578-778)	$P > 0,05$	$U = 180;$ $p = 0,017$

Примечание. ИПДАД — индекс площади гипертензии для ДАД; ГИПДАД, ГИИДАД и ГИВДАД — «гипотензивные» индекс площади, измерений и времени по ДАД; ВарСАД и ВарДАД — вариабельность АД; ВУП САД — величина утреннего подъема САД; PTT_2 — время распространения пульсовой волны; S_{sys} — систолический индекс площади; AIx % — индекс аугментации; ASI — индекс ригидности артерий; dP/dt_{max} — максимальная скорость нарастания АД.

Как видно из таблицы 5, нормотензивные лица ДД-типа имели несколько более высокие показатели вариабельности САД днем, ДАД ночью, величины утреннего подъема САД, чем лица этой группы класса Н2 ($p > 0,05$), и эти показатели не отличались статистически значимо от таковых у пациентов с АГ, тогда как лица с фенотипом Н2 — отличались ($p < 0,05$). По сравнению с Н2 классом пациенты фенотипа ДД имели также значимо более высокое ДАД за дневной период (хотя и в пределах принятой нормы), более высокий индекс нагрузки гипертензией по ДАД ночью и более низкие показатели «нагрузки гипотензией», $p < 0,05$.

Кроме того, лица фенотипа ДД по «сосудистым» показателям СМАД не отличались от пациентов с АГ (при наличии статистически значимых отличий данных показателей у лиц класса Н2), а по индексам PTT_2 , S_{sys} и dP/dt_{max} уже значимо отличались от класса Н2, что подтверждает увеличение жесткости сосудов при ДД-типе.

Таким образом, нормотензивные лица фенотипа ДД демонстрируют приближенность по ряду важных показателей СМАД к пациентам с АГ и отличаются от лиц своей группы с оптимальным фенотипом Н2 по функциональным сосудистым показателям, имеют более высокую ЧСС и повышенное ДАД днем. Эти данные подтверждают патологический характер фенотипа ДД и указывают на необходимость дальнейшего наблюдения за такими лицами, как контингентом повышенного риска развития АГ.

Фенотип СД группы 1, несмотря на малочисленность таких пациентов, также показал различия с пациентами класса Н2 своей группы и отсутствие значимых отличий с группой пациентов с АГ по ряду параметров СМАД, по которым класс Н2 имел такие различия с пациентами группы 2 (см. таблицу 6). Принципиальные отличия типа СД от класса Н2 и от всей группы пациентов с АГ касались параметров, характеризующих, главным образом, эластичность/жесткость артерий: $AAAI$, СУП САД и нормированный (приведенный к АД 120/80 мм рт. ст.) показатель времени распространения пульсовой волны (PTT_2 д*), причем в противоположную сторону, чем фенотип ДД. Данный факт согласуется с теоретически обоснованной трактовкой фенотипа СД как антипода фенотипа ДД, и тоже не

соответствующего оптимальному кровообращению. Иначе говоря, лица с данным фенотипом имеют эластичные сосуды, но склонные к спазмированию.

СМАД показал достаточно большую распространенность различных нарушений ночного снижения АД, особенно по ДАД, как у лиц с АГ, так и у нормотензивных, причем без значимых отличий между группами ($p > 0,05$). Так различные нарушения СНС по САД имели 33,3 % (42 чел.) группы 1 и 34,7 % (17 чел.) группы 2, по ДАД — 53,23 % (67 чел.) и 44,9 % (22 чел.) соответственно. Анализ нарушений СНС по фенотипам Г, ДД и СД приведен в таблице 7.

Самым частным нарушением СНС был тип *Overdipper* по ДАД (чрезмерное снижение ДАД ночью). При этом в группе 1 частота такого нарушения у лиц фенотипа ДД была статистически значимо большей, чем у лиц фенотипа Г этой группы — 63,2 и 36,9 %, ($\chi^2 = 4,58$; $p = 0,032$), а встречаемость нарушения СНС типа *Nondipper* по САД (недостаточное снижение) — значимо меньшей: 5,3 и 30,1 % соответственно ($F = 0,042$; $p = 0,016$). Таким образом, больше половины нормотензивных лиц фенотипа ДД имеют чрезмерное снижение ДАД ночью, а такой тип СНС считается патологическим, так как часто приводит к чрезмерному утреннему подъему АД.

Таблица 6 — Различия показателей СМАД у пациентов фенотипа СД (классы S2 и S3) и классом Н2 группы 1 и группой 2 в целом, Ме (Q25–Q75 %)

Показатель СМАД	Группа 1, СД-тип	Группа 1, Класс Н2	Различия: тип СД и класс Н2	Группа 2	Различия: группа 2 и класс Н2	Различия: группа 2 и тип СД
ПАД сут, мм рт. ст.	50 (44,5–55)	45 (42–53)	$p > 0,05$	51 (45–54)	$U = 1277,0$; $p = 0,004$	$p > 0,05$
ПАД д, мм рт. ст.	50,5 (44,5–55,5)	46 (42–58)	$p > 0,05$	51 (46–56)	$U = 1290,5$; $p = 0,005$	$p > 0,05$
ПАД н, мм рт. ст.	47,5 (45–51)	44 (41–58)	$p > 0,05$	48 (43–52)	$U = 1355,5$; $p = 0,021$	$p > 0,05$
ЧССн, уд/мин	62,5 (58,5–68)	58 (54–64)	$p > 0,05$	63,5 (58,5–67,5)	$U = 1197,0$; $p = 0,002$	$p > 0,05$
ГИПСАД сут	0 (0–1)	0 (0–1)	$p > 0,05$	12 (4,5–40)	$U = 155,5$; $p < 0,001$	$p > 0,05$
ГИВСАД сут	0 (0–2)	4 (1–12)	$p > 0,05$	0 (0–2)	$U = 735,0$; $p < 0,001$	$U = 166$; $p = 0,004$
ГИПДАД н	0 (0–3,5)	3 (1–9)	$p > 0,05$	0 (0–2)	$U = 1152,0$; $p < 0,001$	$p > 0,05$
ВарДАД н, мм рт. ст.	7 (5,5–9)	9 (7–11)	$p > 0,05$	8 (7–10)	$U = 962,0$; $p < 0,001$	$p > 0,05$
СУП САД, мм рт.ст.	7 (6–11)	13 (10–19)	$U = 103,5$; $p = 0,011$	13 (9–18)	$p > 0,05$	$U = 75,0$; $p = 0,025$
РТТ ₂ д*, мс	172,5 (148–174)	145 (132–157)	$U = 147,5$; $p = 0,019$	142 (126–155)	$p > 0,05$	$U = 50,5$; $p = 0,001$
AIx %, сут	–55 (–62...–50)	–53 (–58...–47)	$p > 0,05$	–47 (–58...–29)	$U = 1425$; $p = 0,035$	$p > 0,05$
AIx %, д	–52 (–62...–48,5)	–54 (–58...–45)	$p > 0,05$	–46 (–58...–29)	$U = 1392,5$; $p = 0,023$	$p > 0,05$
ASI сут, отн. ед.	138 (125–164)	128 (120–143)	$p > 0,05$	133 (127–145)	$U = 1422,0$; $p = 0,034$	$p > 0,05$
ASId, отн. ед.	137 (126,5–160,5)	124 (114–140)	$p > 0,05$	135 (125–150)	$U = 1271,5$; $p = 0,006$	$p > 0,05$
AASI сут, отн. ед.	0 (0–0,2)	0,4 (0,3–0,5)	$U = 39,5$; $p < 0,001$	0,3 (0,2–0,5)	$p > 0,05$	$U = 40,0$; $p < 0,001$

Таблица 7 — Типы ночного снижения артериального давления в группах наблюдения в целом и по фенотипам Г, ДД и СД (суточный период СМАД), доля лиц, % (абс.)

Группа, в том числе фенотип	Тип СНС по САД				Тип СНС по ДАД			
	<i>Dipp</i>	<i>Nondipp</i>	<i>Nightpeak</i>	<i>Overdipp</i>	<i>Dipp</i>	<i>Nondipp</i>	<i>Nightpeak</i>	<i>Overdipp</i>
1, <i>n</i> = 126	66,7 (84)	27,0 (34)	1,6 (2)	4,8 (6)	46,8 (59)	9,5 (12)	3,2 (4)	40,5 (51)
ДД, <i>n</i> = 19	78,9 (15)	5,3* (1)	—	15,8 (3)	36,8 (7)	—	—	63,2* (12)
Г, <i>n</i> = 103	67,0 (67)	30,1 (31)	1,9 (2)	2,9 (3)	47,6 (49)	11,7 (12)	3,9 (4)	36,9 (38)
СД, <i>n</i> = 4	(2)	(2)	—	—	(3)	—	—	(1)
2, <i>n</i> = 49	65,3 (32)	28,6 (14)	—	6,1 (3)	55,1 (27)	12,2 (6)	—	32,7 (16)
ДД, <i>n</i> = 17	64,7 (11)	17,6 (3)	—	17,6 (3)	41,2 (7)	23,5 (4)	—	35,3 (6)
Г, <i>n</i> = 32	65,6 (21)	34,4 (11)	—	—	62,5 (20)	6,3 (2)	—	31,3 (10)

Примечание. Обозначения: *Dipp* — *Dipper* (нормальное снижение АД); *Nondip* — *Nondipper* (недостаточное снижение АД); *Nightpeak* — *Nightpeaker* (повышение АД ночью); *Overdip* — *Overdipper* (чрезмерное снижение АД).

* — $p < 0,05$ с гармоническим типом (Г) своей группы.

Заключение. Предложенный подход к функциональной диагностике кровообращения и разрабатываемая номограмма гемодинамических состояний (фенотипических классов) открывают новые возможности выявления клинически латентных патологических состояний, определяя контингент лиц, нуждающихся в дообследовании и динамическом наблюдении, а также индивидуальных гемодинамических особенностей у пациентов с АГ и гипотензией, что может стать основой персонализации лечения. Данный подход применим к рядам АД (оптимально — 20–25 величин), полученным при обычных измерениях ручными тонометрами в желаемом интервале времени.

В группе из 126 практически здоровых нормотензивных людей молодого возраста при СМАД гармоническое нормотензивное кровообращение — класс Н2 (оптимум нормы) имели только 58,7 % лиц, у одной пациентки был условно нормальный гипотензивный гармонический тип Н1 (0,8 %). У остальных были различные варианты патологического кровообращения: ДД-тип классов *D1* и *D3* по 1,6 %, *D2* — 7,1 %; СД-тип класса *S2* — 6,3 %, а также гипертензивный класс гармонического типа Н3 — 10,3 % и квази-АГ (класс Н0) — 13,5 %.

Гемодинамика нормотензивных лиц, отнесенная исключительно на основе коэффициентов линейной регрессии параметров АД к классам Н3 (гипертензия), Н0 (квази-АГ) и к дисфункциональным фенотипам ДД и СД, по значениям традиционных показателей СМАД, принятых в качестве диагностических признаков АГ, занимает промежуточное положение между таковыми у нормотензивных лиц и у пациентов с АГ. Данные показатели не выходят за пределы принятых для них «норм», но уже статистически значимо отличаются от этих показателей у нормотензивных лиц класса Н2, и по ряду из них не отличаются от таковых при АГ.

Для классов Н0 и Н3 такими показателями являются: повышенные величины АД за все периоды наблюдения; «нагрузка гипертензией» (индексы площади, времени, измерений САД и ДАД) за дневной и суточный периоды; вариабельность САД днем; степень ночного снижения САД и ДАД; отсутствие «нагрузки гипотензией» (индексы площади, времени, измерений) по САД и низкая нагрузка — по ДАД и некоторые другие. Для типа ДД (классы *D1*, *D2* и *D3*) — «сосудистые» показатели PTT_2 , S_{sys} и dP/dt_{max} , свидетельствующие о повышенной сосудистой жесткости; повышенные ДАД, вариабельность АД и ЧСС; отсутствие или низкая «нагрузка гипотензий» и др. Для типа СД — «сосудистые» показатели PTT_2 , $AASI$, AIx %, свидетельствующие об эластичных сосудах, склонных к спазмированию; повышенная вариабельность САД; отсутствие или низкие индексы «нагрузки гипотензий» и другие. Тип ДД отличается также высокой распространенностью чрезмерного снижения ДАД ночью (*overdipper*) — 63,2 % (в классе Н2 — 36,9 %, $\chi^2 = 4,58$; $p = 0,032$).

Таким образом, фенотипы СД, ДД и классы Н0 и Н3 у нормотензивных лиц являются патологическими, поэтому таких пациентов следует рассматривать как группу повышенного риска АГ, требующую дообследования и динамического наблюдения с обязательным контролем АД.

Литература

1. Войтикова, М. В. Применение интеллектуального анализа данных для классификации гемодинамических состояний / М. В. Войтикова, А. П. Войтович, Р. В. Хурса // Врач и информационные технологии. — 2013. — № 1. — С. 32–41.
2. Метод определения гемодинамического фенотипа : инструкция по применению : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 14.12.2018, регистр № 171–1218 [Электронный ресурс] / Р. В. Хурса, И. Л. Месникова, Н. М. Еремина, М. В. Войтикова; учреждения-разработчики: УО «БГМУ», институт физики им. Б. И. Степанова НАН Беларуси. — Минск, 2018. — 13 с. — Режим доступа : <https://www.bsnu.by/page/8/4184/>. — Дата доступа : 01.10.2019.
3. Рогоза, А. Н. Суточное мониторирование артериального давления при гипертонии (методические вопросы) / А. Н. Рогоза [и др.]. — М., 1997.
4. Хурса, Р. В. Пульсовое давление крови: роль в гемодинамике и прикладные возможности в функциональной диагностике / Р. В. Хурса // Мед. новости. — 2013. — № 4. — С. 13–19; Артериальная гипертензия. — 2014. — № 5(37). — С. 21–28.
5. Хурса, Р. В. Функциональное состояние сосудов у практически здоровых лиц с патологическими гемодинамическими типами (по данным линейной регрессии параметров артериального давления) / Р. В. Хурса // Медицинская панорама. — 2014. — № 7. — С. 5–9; Артериальная гипертензия. — 2014. — № 6 (38). — С. 39–45.
6. Pickering, T. G., Davidson, K., Gerin, W., Schwartz, J. E. Masked Hypertension // Hypertension. — 2002; 40. — P. 795–796.
7. Sega, R., Trocino, G., Lanzarotti, A. Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory, or home hypertensions: data from general population (Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni [PAMELA] Study) // Circulation. — 2001; 104. — P. 1385–1392.

Pathological hemodynamic phenotypes in practically healthy young people: features of indices of 24-hour arterial blood pressure monitoring

Khursa R. V.

*Educational Establishment “The Belarusian State Medical University”,
Minsk, Republic of Belarus*

The 24-hour ABPM was made in 126 healthy people aged 22 (21–24) years old and in 49 hypertensive patients aged 30 (26–38) years old. Hemodynamic phenotypes were determined by linear regression of blood pressure (BP) parameters. The traditional parameters of ABPM were analyzed depending on the phenotypes.

Only 58.7 % of normotensive individuals had optimal blood circulation — class H2, the other ones had various pathological circulation types: DD-type — 10.3 %; SD-type — 6.3 %, class H3 — 10.3 %, class H0 (quasi-hypertension) — 13.5 %. The hemodynamics of normotensive individuals in pathological classes H3, H0, and in types DD and SD was in an intermediate position between the norm and hypertension on the traditional indicators of hypertension at ABPM. Pathological phenotypes are characterized by increased variability of BP and by the absence or low “hypotension load”, as well as increased BP, “hypertension load”, and some others (for classes H0 and H3); increased heart rate and increased vascular stiffness, of BP circadian rhythm “overdipper” (for DD type) etc. These indicators were in norm borders, but differ significantly from those in class H2 individuals, and don't differ from those in hypertensive patients.

The proposed approach to the functional diagnosis of blood circulation opens up new possibilities for identifying clinically latent pathological conditions.

Keywords: blood pressure, linear regression, preclinical hemodynamic disturbances

Поступила 03.10.2019