



УДК 616.12-008.331.1-036.82/85:615.825]-053.6

НЕДЕЛЬСЬКА Є.В.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

## КЛІНІКО-МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ ДЛЯ ПРОГНОЗУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОВЕДЕННЯ ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ У ПІДЛІТКІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

**Резюме.** Стаття присвячена способу прогнозування ефективності проведення фізичної реабілітації у підлітків з артеріальною гіпертензією. Ця хвороба має початок у підлітковому віці та призводить до формування гіпертонічної хвороби у дорослих з високим ризиком розвитку кардіocereбральних ускладнень, що визначає інвалідність та смертність дорослого населення. У даній статті описується ROC-аналіз отриманих клініко-експериментальних даних, що дозволив виявити важливі прогностичні властивості окремих клінічних показників у підлітків з артеріальною гіпертензією — студентів Запорізького державного медичного університету.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, підлітки, індекс маси тіла, артеріальний тиск, гіпертрофія лівого шлуночка, ROC-аналіз.

### Вступ

Артеріальна гіпертензія (АГ) посідає одне з перших місць серед факторів розвитку кардіоваскулярних ускладнень і впливає на причини летальності серед дорослого населення як в Україні, так і в усю світі [1, 4].

Проблема АГ ускладнена тим, що у більшості випадків хвороба розвивається безсимптомно і тривалий час не привертає уваги пацієнтів. За останні роки в педіатрії зростає інтерес до АГ. Було встановлено, що поширеність у дитячому віці, а тим паче в передпубертатному і пубертатному періодах наближається до 20 %. За уточненими даними, в Україні підвищений артеріальний тиск (АТ) виявляється у 25,1 % хлопчиків та 11 % дівчаток [6]. З віком у підлітків частіше зустрічається АГ, ніж передгіпертензія [12].

Міжнародне товариство з гіпертонії звертає увагу на необхідність ранньої профілактики АГ у дитячому і підлітковому віці як шанс для поліпшення здоров'я і тривалості життя у дорослих [7, 11]. Саме тому проблема профілактики та лікування АГ у дітей — це пріоритетний напрямок сучасної кардіології.

Лікування АГ у дітей та підлітків багато в чому є симптоматичним і спрямованим на ефективний контроль АТ як основного патогенетичного фактора хвороби [3, 8, 12]. Хоча рівень АТ у дітей може бути незначно підвищеним, але й він потребує нор-

малізації [11]. Доведено, що нормалізація маси тіла, систематичні аеробні динамічні вправи, підвищена загальнопобутова рухова активність, деякі дієтичні модифікації можуть істотно знижувати АТ у дітей [3, 5]. Тому фахівці провідних асоціацій дитячих лікарів стверджують, що лікування АГ у дітей та підлітків слід починати з немедикаментозної терапії [13]. Важливо підкреслити, що фізичні аеробні вправи, такі як біг, плавання та їзда на велосипеді є кращими з динамічних видів фізичної активності при лікуванні АГ у дітей. Але результати фізичної реабілітації підвищеного тиску у підлітків можуть відрізнятися за своєю ефективністю, тому, якщо мати певні критерії вибору, можливо вже з початку планування терапії критично розглядати альтернативу фізичного методу лікування і застосування медикаментів.

**Мета дослідження:** розробити поліпредикторну математичну модель для прогнозування результату проведення фізичної реабілітації методом конт-

Адреса для листування з автором:  
Недельська Євгенія Володимирівна  
E-mail: mollia11@yandex.ua

© Недельська Є.В., 2016

© «Здоров'я дитини», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

рольованих тривалих занять на велотренажері (ВТ) у підлітків з АГ.

## Матеріали та методи

До дослідження були залучені 55 підлітків (40 юнаків, 15 дівчат) віком 16–17 років, які починали навчатися у Запорізькому державному медичному університеті. Діагностика АГ проводилася відповідно до критеріїв класифікації, запропонованої на III конгресі педіатрів України (2006), а також настанови Американського товариства гіпертензії та Міжнародного товариства гіпертензії (2014) [2, 10]. В обстежених осіб обох статей передгіпертензія (високі нормальні цифри артеріального тиску) виявлена у 9 (16 %); лабільна АГ — у 17 (31 %), стабільна АГ — у 29 (53 %). Було проведено клінічне обстеження підлітків, що виключило симптоматичні причини АГ, вивчені дані сімейної анамнезу та анамнезу життя, показники багаторазових офісних вимірювань АТ, добового електронного моніторування АТ і варіабельність серцевого ритму із розрахунком традиційних показників, оцінка фізичної працездатності за тестом PWC<sub>170</sub>, ультрасонографічні показники стану лівого шлуночка серця на основі когортного проспективного (тривалістю 3 роки) контрольованого клінічного експерименту.

Дослідження було проведено згідно з нормами біотичної етики й отримало позитивний відгук комісії з біологічної етики Запорізького державного медичного університету.

Програма тренування добиралася підліткам індивідуально. Заняття проводили з урахуванням індивідуального початкового рівня фізичної працездатності (за тестом PWC<sub>170</sub>). Тренування тривали 7 місяців (2 місяці — вступний період, 5 місяців — основний період тренувань). Заняття на ВТ відбувалися двічі на тиждень у спеціально організованому тренувальному залі. Контроль інтенсивності здійснювався за пульсовою цінністю, яку в основний період підтримували на рівні 150–170 ударів за хвилину. Діти виконували вправи протягом 30 хвилин віртуального велосипедного пробігу двічі на тиждень. Швидкість становила 15–20 км на годину, енергетичні витрати — від 280 до 400 ккал. Додаткові заняття фізичною культурою та самостійні помірні заняття ізометричними силовими вправами у частини юнаків не обмежували.

При проведенні реабілітації закономірно виникає прецедент оцінки ефективності занять як у кожного конкретного хворого, так і в групі пацієнтів з метою вироблення рекомендацій щодо подальшого вдосконалення системи реабілітації на підставі доказової медицини. У дорослих і літніх осіб з АГ дослідження динаміки хвороби традиційно спираються на тверді кінцеві точки дослідження. Ними є події настання таких ускладнень, як мозкові або серцеві судинні катастрофи. Однак даний підхід із цілком зрозумілих причин неможливо використовувати у дітей. Тому при пошуку сурогатних кінцевих точок дослідження ми вибрали ті, що, на наш погляд, ха-

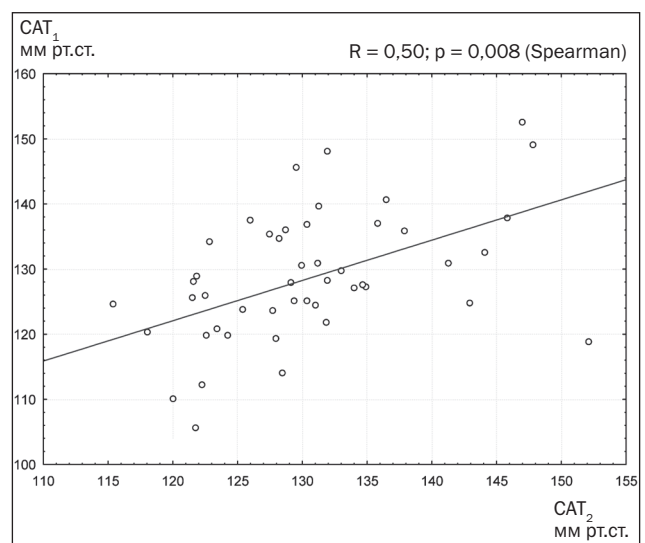
рактеризують об'єктивний стан хворого в процесі застосування реабілітаційної програми. Найважливішими показниками настання несприятливої події в житті хворого вважали середній добовий АТ  $\geq 95$ -й центиль за даними апаратного моніторингу, що виявлявся якнайменше двічі з інтервалом в один рік, та безумовні ознаки розвитку гіпертрофії лівого шлуночка серця за даними ультрасонографії. Такими вважали індекс маси міокарда більше ніж 94 г/м<sup>2</sup> поверхні тіла для юнаків та 89 г/м<sup>2</sup> для дівчат водночас із потовщенням задньої стінки лівого шлуночка в діастолі понад 11 мм [9].

## Результати та обговорення

Тривале, протягом 3 років, спостереження підлітків віком 16–17 років із первинною АГ, які проходили курс фізичної реабілітації за методом довготривалих тренувань на ВТ, встановило, що у близько 44 % юнаків і 11 % дівчат, залучених до дослідження, демонстрували у подальшому розвивалася гіпертонічна хвороба зі стійким підвищенням середньодобового систолічного АТ (САТ)  $\geq 95$ -й центиль і гіпертрофія міокарда лівого шлуночка. Інша частина підлітків, які пройшли повний курс реабілітації, нормальний АТ і відсутність ознак ураження органів-мішеней при гіпертензії.

Аналіз отриманих клініко-експериментальних даних дозволив знайти важливі прогностичні характеристики окремих клінічних показників, що виявили кореляційний і ROC-аналізи.

Насамперед виявлена пряма кореляційна залежність між рівнем середньодобового САТ за методом апаратного моніторингу підлітків, юнаків і дівчат віком 16–17 років перед проведеною реабілітаційною програмою і після неї (рис. 1). Іншими словами, більш м'яка гіпертензія має прогностично сприятливий перебіг у молодому віці та більш сприятлива до фізичної реабілітації.



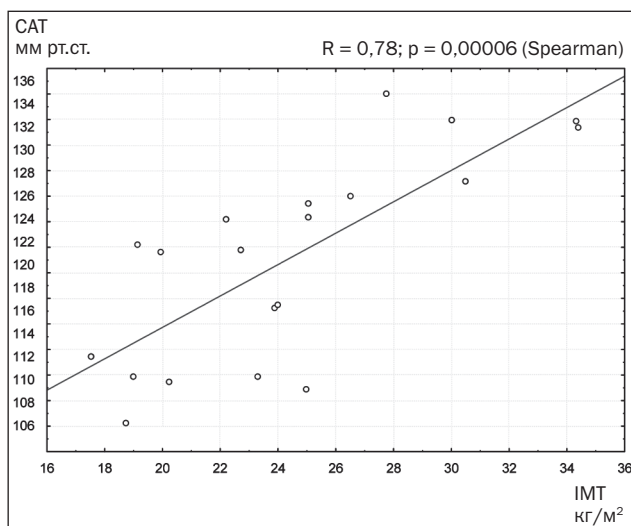
**Рисунок 1. Кореляційна залежність (R) між середньодобовим САТ<sub>1</sub> перед початком програми фізичної реабілітації та після її завершення (САТ<sub>2</sub>) у підлітків, хворих на АГ**

Дослідження показали, що також існує кореляційний взаємозв'язок між рівнем САТ та індексом маси тіла (ІМТ). Цей факт проілюстровано на рис. 2.

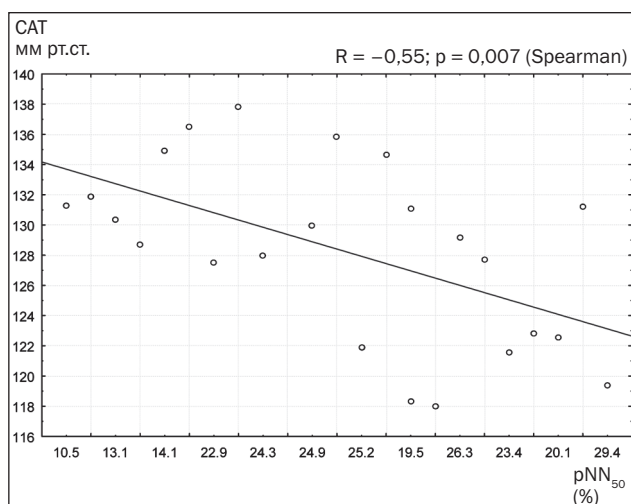
На рис. 3 наведені дані про наявність нелінійних кореляційних зв'язків, досліджених за методом Spearman, між середньодобовим САТ у підлітків, які виконали повний курс тренувань на ВТ, і показником варіабельності серцевого ритму ( $pNN_{50}$ ), що передував його початку.

Отримані дані дозволили перейти до встановлення прогностичної значимості виявлених можливих предикторів віддалених несприятливих результатів реабілітації підлітків із АГ методом фізичних навантажень, а саме стійкого підвищення АТ (> 95-го центиля) та розвитку гіпертрофії лівого шлуночка, тобто формування гіпертонічної хвороби дорослих.

Групу навчання прогнозування становили 55 осіб чоловічої та жіночої статі при використанні 20 кумулятивних точок ROC-кривої. Оцінка в підліт-



**Рисунок 2.** Кореляційна залежність ( $R$ ) між середньодобовим САТ, досягнутим у процесі тренувань на ВТ, та ІМТ



**Рисунок 3.** Кореляційна залежність ( $R$ ) між середньодобовим САТ після закінчення програми фізичної реабілітації та індексом  $pNN_{50}$  на її початку

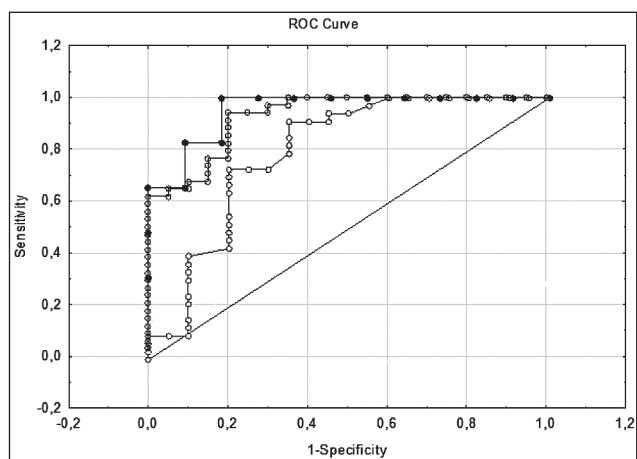
ків у пізньому пубертаті цінності дослідження (середньодобового САТ, ІМТ, показника варіабельності серцевого ритму  $pNN_{50}$ ) для прогнозування віддалених результатів подана на рис. 4.

Площа під ROC-кривою (AUC) для САТ становила: AUC [95% ДІ] = 0,76 [0,623–0,865],  $p = 0,0002$ . Границя якості бінарного класифікатора для прогнозування за шкалою М.Н. Zweig, G. Campbell (1993) оцінена як добра. Optimal cut-off value середньодобового САТ > 131 мм рт.ст. є предиктором очікування недостатньої ефективності тренувань на ВТ у підлітків з АГ (чутливість 70,0 %, специфічність 82,9 %).

Оцінка прогностичної цінності дослідження ІМТ для прогнозування результатів фізичної реабілітації за даними, наведеними на рис. 5, така: площа під кривою AUC [95% ДІ] = 0,801 [0,671–0,898],  $p < 0,0001$ . Градація якості бінарного класифікатора для прогнозування за шкалою М.Н. Zweig, G. Campbell (1993) оцінена як дуже добра. Optimal cut-off value ІМТ > 26 кг/м<sup>2</sup> є предиктором несприятливого результату проведення тренувань у підлітків з АГ (чутливість 65,0 %, специфічність 91,2 %).

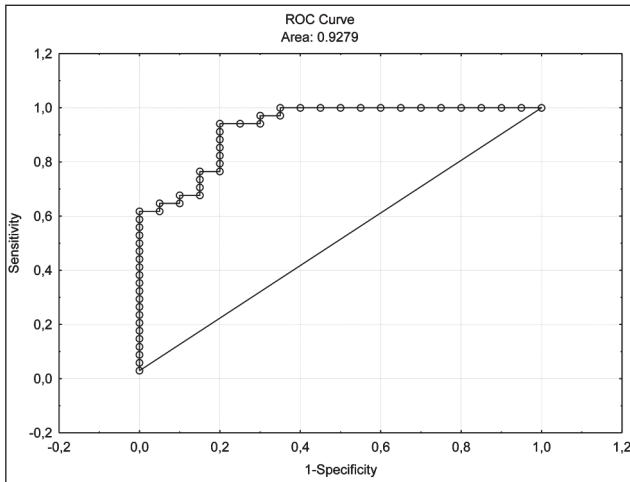
Цінність ізольованого показника варіабельності серцевого ритму  $pNN_{50}$  для прогнозування фізичної реабілітації підтверджена також характером ROC-кривої (рис. 4). Встановлено, що площа під кривою AUC [95% ДІ] = 0,954 [0,732–0,999],  $p < 0,0001$ . Градація якості бінарного класифікатора для прогнозування за цим показником оцінена як відмінна. Optimal cut-off value  $pNN_{50} < 16\%$  є предиктором несприятливого результату застосування програми фізичної реабілітації АГ у підлітків (чутливість 81,8 %, специфічність 100,0 %).

Зважаючи на обнадійливі результати дослідження ROC-аналізу однофакторних прогностичних моделей, була здійснена спроба побудування поліпредик-



**Рисунок 4.** ROC-криві взаємозв'язку чутливості та специфічності використання показників середньодобового САТ, ІМТ та показника варіабельності серцевого ритму  $pNN_{50}$  для прогнозування ефективності проведення фізичної реабілітації у підлітків з АГ

Примітки: ● —  $pNN_{50}$  (%); ○ — САТ (мм рт.ст.); □ — ІМТ (кг/м<sup>2</sup>).



**Рисунок 5. ROC-крива показників чутливості та специфічності поєднаного використання САТ, ІМТ і рNN<sub>50</sub> для прогнозування результату проведення фізичної реабілітації у підлітків з АГ**

торної (за трьома факторами) математичної моделі індивідуального прогнозування. Були використані методи бінарної логістичної регресії і ROC-аналіз. Результати узагальнюючого ROC-аналізу за трьома факторами — САТ, ІМТ та рNN<sub>50</sub> — подані на рис. 5.

Площа під ROC-кривою становила AUC [95% ДІ] = 0,928 [0,824–0,980],  $p = 0,0001$ . Градація якості бінарного класифікатора для прогнозування результату проведення тренувань у дітей з АГ за шкалою М.Н. Zweig, G. Campbell (1993) оцінена як відмінна. Оптимальне відсічення значення  $\beta > 90,78$  є предиктором несприятливого результату (чутливість 80,0 %, специфічність 94,1 %).

Рівняння бінарної логістичної регресії для прогнозування у цих умовах має такий вигляд:

$$\beta = -45,419 + 0,158 \cdot P1 + 0,30 \cdot P2 + 0,742 \cdot P3, \quad (1)$$

де P1 — середньодобовий САТ (мм рт.ст.); P2 — рNN50 (%); P3 — ІМТ (кг/м<sup>2</sup>).

Вірогідність (індивідуальний ризик) очікуваного у майбутньому незадовільного результату проведення тренувань (PRED) у підлітків з АГ може бути розрахована за формулою:

$$PRED = 1/(1 + \exp(-\beta)), \quad (2)$$

де PRED — імовірність статистичної похибки висновку;  $\exp$  — константа 2,718.

Наприклад, юнак, 16 р., із АГ, середньодобовим САТ 130 мм рт.ст., ІМТ — 26 кг/м<sup>2</sup>, рNN<sub>50</sub> — 6 % має сумнівну перспективу стабілізувати свій АТ лише завдяки фізичній реабілітації, тому що згідно з формулою (1):

$$\beta = -45,4 + 0,158 \cdot 130 + 0,3 \cdot 6 + 0,74 \cdot 26 = -24,9,$$

а PRED за формулою (2) дорівнює:  $1/(1 + 2,718 \cdot 24,9) = 0,01$ . Отже, ймовірність настання

події є достатньо високою ( $p = 0,01$ ), і, можливо, слід розглянути застосування медикаментозного лікування. При отриманні результатів PRED > 0,05 можна сподіватися на позитивні результати проведення фізичної реабілітації.

Критерій оцінки точності прогнозування з використанням розробленої прогностичної моделі дорівнює Fit  $\chi^2$ -квадрат 39,998,  $p < 0,0001$ , а саме 88,9 %.

## Висновок

Таким чином, найкращі результати тренувань на ВТ слід очікувати у підлітків віком 16–17 років із первинною АГ та середнім добовим АТ, що не перевищує 131 мм рт.ст., із показником варіабельності серцевого ритму рNN<sub>50</sub> менше від 16,6 % та ІМТ менше від 26 кг/м<sup>2</sup>, у яких може бути досягнута стабільна нормалізація АТ і не очікується ураження органів-мішеней при гіпертензії навіть через 3 роки віддалених спостережень.

## Список літератури

1. Волосовец А.П. Артериальная гипертензия у детей и подростков: современные подходы к диагностике и лечению / А.П. Волосовец, С.П. Кривоносов, Т.С. Мороз // *Терапия*. — 2010. — № 2(44). — С. 25-27.
2. Диагностика та лікування первинної артеріальної гіпертензії у дітей та підлітків: Метод. рекомендації / [В.Г. Майданник, М.В. Хайтович, Л.І. Місюра та ін.]. — К., 2006. — 43 с.
3. Дудкач А.П. Прогнозирование развития стабильности артериальной гипертензии у детей с высоким нормальным артериальным давлением / Дудкач А.П. // *Здоровье ребенка*. — 2011. — № 8(35). — С. 70-74.
4. Лікування та профілактика формування ускладнень у підлітків із артеріальною гіпертензією: Метод. рекомендації / [М.М. Коренев, Л.Ф. Богмот, В.В. Ніконова та ін.]. — К., 2009. — 25 с.
5. Майданник В.Г. Первинна артеріальна гіпертензія у підлітків: проблемні питання та перспективи / Майданник В.Г., Хайтович М.В. // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. — 2012. — № 4. — С. 90-91.
6. Майданник В.Г. Диагностика та лікування первинної артеріальної гіпертензії у дітей та підлітків: Методичні рекомендації / В.Г. Майданник, М.В. Хайтович, Л.І. Місюра та ін. — К.: Нац. мед. ун-т ім. О.О. Богомольця, 2006. — 43 с.
7. Рейли М. Артериальная гипертензия у детей и подростков / М. Рейли, Б. Блюм // *Практ. ангиология: Видання для лікарів-практиків*. — 2014. — № 2. — С. 22-27.
8. Хайтович М.В. Диагностика артеріальної гіпертензії у дітей та підлітків / М.В. Хайтович // *Здоров'я України*. — 2014. — № 2. — С. 38-39.
9. Эхокардиография: Практическое руководство / Рейдинг Э. — М.: МЕДпресс-информ, 2013. — С. 43-61.
10. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC8) / James P.A., Oparil S., Carter B.L. [et al.] // *JAMA*. — 2014. — Vol. 311. — P. 507-520.
11. Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: A scientific statement from the American Heart Association / Flynn J.T., Daniels S.R., Hayman L.L. [et al.] // *Hypertension*. — 2014. — Vol. 63. — P. 1116-1135.
12. Flynn J.T., Urbina E. Pediatric ambulatory blood pressure monitoring: indications and interpretations // *The Journal of Clinical Hypertension*. — 2012. — Vol. 14(6). — P. 372-382
13. The 2013 Canadian Hypertension Education Program recommendations for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention, and treatment of hypertension / Hackam D.G., Quinn R.R., Ravani P. [et al.] // *Can. J. Cardiol.* — 2013. — Vol. 29. — P. 528-542.

Отримано 10.04.16 ■



Недельская Е.В.

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье, Украина

**КЛИНИКО-МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ  
ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ  
ПРОВЕДЕНИЯ ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ  
У ПОДРОСТКОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

**Резюме.** Статья посвящена способу прогнозирования эффективности проведения физической реабилитации у подростков с артериальной гипертензией. Эта болезнь имеет начало в подростковом возрасте и приводит к формированию гипертонической болезни у взрослых с высоким риском развития кардиocereбральных осложнений, что определяет инвалидность и смертность взрослого населения. В данной статье описывается ROC-анализ полученных клинико-экспериментальных данных, позволивший обнаружить важные прогностические свойства отдельных клинических показателей у подростков с артериальной гипертензией — студентов Запорожского государственного медицинского университета.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, подростки, индекс массы тела, артериальное давление, гипертрофия левого желудочка, ROC-анализ.

Nedelska Ye.V.

Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

**CLINICAL AND MATHEMATICAL MODEL FOR PREDICTING  
THE EFFECTIVENESS OF PHYSICAL REHABILITATION  
IN ADOLESCENTS WITH HYPERTENSION**

**Summary.** The article deals with the method for predicting the effectiveness of physical rehabilitation in adolescents with hypertension. This disease has an onset in adolescence and leads to the formation of hypertension in adults with a high risk of cardiocerebral complications that determines disability and mortality of adult population. This article describes the ROC-analysis of obtained clinical and experimental data, which revealed the important prognostic properties of specific clinical parameters in adolescents with hypertension — students of Zaporizhzhia State Medical University.

**Key words:** hypertension, adolescents, body mass index, blood pressure, left ventricular hypertrophy, ROC-analysis.