



Товма А.В.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Прогностичні ознаки ускладненого перебігу первинної артеріальної гіпертензії у підлітків 16–17 років

For citation: Zdorov'e Rebenka. 2019;14(4):225-228. doi: 10.22141/2224-0551.14.4.2019.174035

Резюме. Актуальність. Швидкий розвиток ускладнень первинної артеріальної гіпертензії (АГ) у підлітків 16–17 років, які знаходяться в умовах психологічного перевантаження під час навчання у вищій школі, створює передумови для прогнозування перебігу гіпертензії. **Мета дослідження:** розробити алгоритми прогнозу стабільної АГ та розвитку ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) серця у наступні 12 місяців після встановлення діагнозу первинної АГ у підлітків. **Матеріали та методи.** Основну групу із діагнозом АГ становили 84 підлітки, із них 40 (47,6 %) юнаків і 44 (52,4 %) дівчини, у яких на підставі офісних вимірювань артеріального тиску (АТ) з інтервалом в 1–2 тижні щонайменше 2 рази значення АТ були $\geq 120/80$ мм рт.ст., а добовий моніторинг АТ (ДМАТ) встановив навантаження гіпертензією > 95 перцентилі 25–50 % і більше від добового часу. План обстеження включав загальноклінічні та інструментальні методи (електрокардіографія (ЕКГ) з визначенням традиційних показників і додатковим амплітудним ЕКГ-індексом Соколова — Лайона, холтеровське моніторування ЕКГ, ехокардіографія). Для порівняння досліджуваних показників використовували дані осіб контрольної групи, яку становили 40 підлітків (13 (32,5 %) юнаків і 27 (67,5 %) дівчат) з нормотензією. Результати спостережень оброблені з використанням програми медичної статистики Statistica v.6.0. **Результати.** Неприятливими предикторами розвитку стабільної АГ є середня ЧСС вночі більше за 62 на хвилину за методом холтеровського моніторування ЕКГ, середньодобовий пульсовий АТ за ДМАТ більше ніж 57 мм рт.ст. та індекс маси тіла (ІМТ) вище за 25 кг/м². Ризик розвитку ремоделювання ЛШ серця становлять перевищення товщини задньої стінки ЛШ на момент встановлення діагнозу АГ більше за 8,0 мм, ІМТ більш ніж 25 кг/м² та середньодобовий пульсовий АТ понад 57 мм рт.ст. за ДМАТ. **Висновки.** Якщо на підставі прогнозування передбачається несприятливий перебіг АГ, то необхідно поєднувати немедикаментозні методи лікування з медикаментозними.

Ключові слова: підлітки; первинна гіпертензія; ремоделювання лівого шлуночка; прогностичні фактори

Вступ

Артеріальна гіпертензія (АГ) сьогодні є медико-соціальною проблемою не тільки в Україні, а й у цілому світі [1]. Це одне з найпоширеніших неінфекційних хронічних захворювань, яке слід розглядати як провідний фактор розвитку кардіоваскулярних подій, що суттєво впливають на тривалість життя [2]. Доведено, що витоки АГ слід шукати в дитячому та підлітковому віці, коли формуються нейрогенні та гуморальні механізми дисрегуляції серцево-судинної системи. Неодноразово визначалось, що АГ не завжди діагностується своєчасно, бо має асимптомний перебіг [3, 4]. В Україні підвищений АТ спостерігається у 25 % хлопчиків і 11 %

дівчаток [5–7]. У дітей після встановлення факту підвищення артеріального тиску (АТ) протягом наступних 3–7 років хвороба має прогресуючий характер із розвитком у 17–26 % підлітків гіпертонічної хвороби [8, 9]. Досить частий і швидкий розвиток ураження міокарда лівого шлуночка (ЛШ) у підлітків 16–17 років з підвищеним АТ, які перебувають в умовах психологічного перевантаження, пов'язаного з початком навчання у вищій медичній школі, створює передумови для індивідуального прогнозування перебігу вперше виявленої АГ [10]. Саме тому актуальним напрямком сучасної педіатрії є вивчення предикторів виникнення ускладнень первинної АГ на ранніх етапах її розвитку, що дозволяє

© 2019. The Authors. This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Товма Анастасія Володимирівна, асистент кафедри пропедевтики дитячих хвороб, Запорізький державний медичний університет, пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, 69035, Україна; e-mail: ia175wewe@gmail.com, контактний тел.: +38 (066) 2201153

For correspondence: Anastasia Tovma, Assistant at the Department of propaedeutic of pediatrics diseases, Zaporizhzhia State Medical University, Mayakovsky ave., 26, Zaporizhzhia, 69035, Ukraine; e-mail: ia175wewe@gmail.com, contact tel.: +38 (066) 2201153

Full list of author information is available at the end of the article.

запобігти хронізації гіпертензії з ураженням органів-мішеней і формуванням гіпертонічної хвороби в дорослому віці.

Методологія прогнозування ґрунтується на результатах проспективного дослідження, коли на підставі виявлення стабільно підвищеного АТ і віддалених кардіоваскулярних подій можна встановити ефективні предиктори перебігу АГ у підлітковому віці.

Мета дослідження: розробити алгоритми прогнозу стабільної АГ та розвитку ремоделювання лівого шлуночка серця у наступні 12 місяців після встановлення діагнозу первинної АГ у підлітків.

Матеріали та методи

Об'єктом дослідження були підлітки 16–17 років — студенти медичного університету, у яких в період 2014–2015 рр. під час профілактичних оглядів проводились вимірювання АТ офісним методом. Індикатором скринінгового ризику АГ, згідно з сучасними рекомендаціями, були показники АТ $\geq 120/80$ мм рт.ст. [11]. На підставі офісних вимірювань АТ були відібрані 124 підлітки з імовірним діагнозом АГ. Надалі для підтвердження або виключення АГ всім зазначеним особам проводилося добове моніторування АТ (ДМАТ) з використанням апарату CardioTens, Meditech Ltd (Угорщина). Результати ДМАТ оцінювали згідно з рекомендаціями Європейського товариства гіпертензії [12]. Для участі в обстеженні підлітками була підписана інформована згода. План подальшого обстеження включав загальноклінічні (фізикальні та лабораторні) методи дослідження та інструментальні методи (електрокардіографія (ЕКГ) з визначенням традиційних показників і додатковим амплітудним ЕКГ-індексом Соколова — Лайона, ехокардіографія (ЕхоКГ) на апараті ALOKA SSD-500, холтерівське моніторування ЕКГ). Для визначення оцінок якості життя (ЯЖ) проводили дослідження за методикою опитування за анкету SF-36.

На засадах клініко-лабораторного та інструментального обстеження з 124 підлітків були відібрані 84, із них 40 (47,6 %) юнаків і 44 (52,4 %) дівчини, які становили основну групу з АГ. Контрольну групу становили 40 підлітків (13 (32,5 %) юнаків і 27 (67,5 %) дівчат) з нормотензією, які також проходили повне клінічне обстеження.

Результати спостережень оброблені за допомогою медичної статистики з використанням програми Statistica v.6.0. (ліцензія програмного пакета AXXR712D833214FAN5). У розробці прогностичних рівнянь використовували кореляційно-регресійний аналіз з побудовою ROC-кривих і логістичної регресії з розрахунком коефіцієнта детермінації та критерію Фішера.

Результати та обговорення

Намагаючись виділити фактори, що сприяють формуванню стабільного підвищення АТ і перебудові нормальної геометрії серця у підлітків під впливом АГ, проведено кореляційно-регресійний аналіз між клінічними ознаками, які потенційно можуть бути прогно-

тичними предикторами і віддаленими за часом дійсними подіями у розвитку захворювання.

Аналіз кореляцій проводили з показниками антропометрії (зростом, вагою, індексом маси тіла (ІМТ)); показниками ЯЖ за анкету SF-36 в балах; показниками офісного систолічного (САТ) і діастолічного артеріального тиску (ДАТ); показниками добового моніторування: середнім рівнем САТ і ДАТ на добу (мм рт.ст.), рівнем САТ і ДАТ вдень і вночі (мм рт.ст.), добовим індексом САТ і ДАТ та середнім добовим пульсовим АТ (ПАТ) (мм рт.ст.); показниками холтерівського моніторингу ЕКГ: середньою частотою серцевих скорочень (ЧСС) на хвилину вдень і вночі; максимальною і мінімальною ЧСС на хвилину і циркадним індексом пульсу; показниками варіабельності серцевого ритму; ознаками ремоделювання міокарда ЛШ (РЛШ) на момент встановлення діагнозу АГ та за 12 місяців після початку обстеження: товщиною задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ), масою міокарда ЛШ, індексом маси міокарда ЛШ, відносною товщиною стінок ЛШ і амплітудним ЕКГ-індексом Соколова — Лайона.

Отримавши ймовірні предиктори на підставі надійних кореляційних коефіцієнтів ($r \geq 0,5$), переходили до побудови ROC-кривих з відповідною точкою відсікання чутливості та інформативності симптому і розрахунком площі під кривою для підтвердження надійності обраної прогностичної моделі. Розраховували чутливість і специфічність моделі, що визначали об'єктивну цінність бінарного класифікатора (подія очікується чи вона малоімовірна). Після цього вдруге перевіряли кореляційні зв'язки між обраними предикторами. Предиктори, які були пов'язані тісними кореляційними зв'язками, виключали з подальшого аналізу ті, що підвищували інформаційний шум, але залишали ті показники, що були формально незалежні один від одного. Останнім кроком математичного моделювання була побудова рівняння бінарної логістичної регресії для прогнозування віддалених подій, а саме стабільного підвищення АТ і розвитку ознак РЛШ серця у підлітків із вперше виявленою АГ.

Для розвитку стабільного підвищення АТ прогностичними ознаками стали середня ЧСС вночі на хвилину за методом холтерівського моніторування, ІМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$) і середній добовий ПАТ (мм рт.ст.) за даними ДМАТ.

Згідно з ROC-аналізом, прогнозування стабільного підвищення АТ у підлітків з первинною АГ може бути здійснено за допомогою наступного рівняння логістичної регресії з коефіцієнтом детермінації 46 % і показником критерію Фішера 14,24, $p < 0,0001$:

$$\beta = -3,78 + 0,01 \times P_1 + 0,06 \times P_2 + 0,02 \times P_3, \quad (1)$$

де β — проміжний показник для застосування у рівнянні (2); $-3,78$ — вільний член рівняння; P_1 — ЧСС вночі за холтерівським методом (на хвилину); P_2 — ІМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$); P_3 — середньодобовий ПАТ за методом ДМАТ (мм рт.ст.).

Впевненість у настанні події визначається вірогідністю статистичної похибки (\leq або $> 0,05$). Індивіду-

альний ризик очікуваного у майбутньому стабільного підвищення АТ у підлітка з АГ може бути розрахований за формулою:

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

де P — ймовірність статистичної похибки прогнозу події; \exp — константа 2,718.

Згідно з рівнянням прогнозу (1) стабільної персистенції АТ, є прогностично несприятливими значення середньої ЧСС вночі більше за 62 на хвилину за методом холтерівського моніторингу, перевищення середнього добового ПАТ за методом ДМАТ більше за 57 мм рт.ст. і ІМТ більше за 25 кг/м², асоційовані з розвитком стабільної АГ.

Математичний аналіз показав також наявність помірної сили кореляції розвитку РЛШ серця у підлітків із вперше виявленою АГ з наступними ознаками, отриманими при встановленні діагнозу АГ: ТЗСЛШ (мм), ІМТ (кг/м²) і середній добовий ПАТ (мм рт.ст.) за методом ДМАТ. Перевищення ТЗСЛШ більше за 8,0 мм, ІМТ більше за 25 кг/м² і середнього добового ПАТ більше за 57 мм рт.ст. методом ДМАТ є станом, при якому відбувається швидке РЛШ серця.

Прогнозування розвитку РЛШ у підлітків з первинною АГ може бути здійснено з використанням рівняння логістичної регресії з коефіцієнтом детермінації 49 % і критерієм Фішера 9,16 при $p < 0,001$:

$$\beta = -3,13 + 0,03 \times P_4 + 0,18 \times P_5 + 0,02 \times P_6, \quad (3)$$

де β — проміжний показник для застосування у рівнянні (2); $-3,13$ — вільний член рівняння; P_4 — ІМТ (кг/м²); P_5 — ТЗСЛШ (мм) на момент встановлення діагнозу АГ; P_6 — середньодобовий ПАТ за методом ДМАТ (мм рт.ст.).

Далі вірогідність очікування в майбутньому розвитку РЛШ у підлітків з первинною АГ розраховується за вказаною формулою (2).

Складові рівнянь (1), (2) і (3) дають змогу встановити внесок прогностичних впливів на процес прийняття рішення щодо вірогідності розвитку ускладнень перебігу АГ — стабільного підвищення АТ та РЛШ серця.

Перевірку ефективності отриманих прогностичних рівнянь, яка становила 80 %, здійснено за результатами використання інформації про пацієнтів з АГ, отриманої на етапі навчання прогнозування.

Отримані прогностичні моделі розвитку стабільного підвищення АТ і РЛШ серця не вимагають надзвичайно дорогого обладнання та багато часу при розрахунках, тому можуть бути легко використані при плануванні лікування пацієнтів підліткового віку з уперше встановленим діагнозом АГ.

Висновки

Прогнозування розвитку стабільної АГ у підлітків 16–17 років може бути здійснено на підставі наявності перевищення середнього ПАТ за методом ДМАТ більше за 57 мм рт.ст., середньої ЧСС вночі за холте-

рівським моніторингом більше за 62 на хвилину і ІМТ більше за 25 кг/м². Симптомами розвитку РЛШ впродовж наступних 12 місяців, що є безумовно несприятливою подією, є отримані на початку спостереження ознаки перевищення ТЗСЛШ більше за 0,8 мм, ІМТ більше за 25 кг/м² і середній добовий ПАТ за ДМАТ більше за 57 мм рт.ст.

Використання прогностичних рівнянь дозволяє інтегрально оцінити сукупність названих ознак в умовах їх індивідуальної мінливості. Якщо на підставі прогнозування передбачається несприятливий перебіг гіпертензії, то необхідно поєднувати немедикаментозні методи лікування з медикаментозними.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Запорізький державний медичний університет надав фінансову підтримку дослідженню.

References

1. Babinets LS. Reconstruction of the algorithm for the appointment of the start-up medication of arterial hypertension by the european clinical protocol (Finland) in the teaching of family medicine on the pregraduate level. *Family Medicine*. 2018;(4):56-58. (in Ukrainian).
2. Drozdova IV, Babets AA, Stepanova LH, Omelnytska LV. Morbidity, prevalence and disability related to essential hypertension: approach to the analysis and prediction. *Ukrainian Journal of Cardiology*. 2017;(1):85-93. (in Ukrainian).
3. Marushko IuV. Primary arterial hypertension in children and adolescents: diagnosis and therapy. *Medical Nature*. 2017;(22):31-33. (in Russian).
4. Majdannik VG, Moskalenko VF, Korenev MM. Pervynna arterial'na gipertenzija u ditej i pidlitkiv [Primary arterial hypertension in children and adolescents]. Kyiv; 2006. 389 p. (in Ukrainian).
5. Fesenko MYe, Ziuzina LS, Kozakevych VK, Kabyka TV, Pavlenko V.A. Arterial hypertension in children. *Bulletin of problems biology and medicine*. 2016;(127):34-37. (in Ukrainian).
6. Bohmat LF, Ponomar'ova LI. The prevalence of arterial hypertension and its risk factors among schoolchildren in the population of Kharkiv. *Arterial'naya Gipertenziya*. 2009;(4). (in Ukrainian).
7. Korenev NM, Bohmat LF, Nosova EM. Arterial hypertension of adolescence: prevalence, formation mechanisms, treatment approaches. *Ukrainian Journal of Cardiology*. 2010;(Suppl 1):57-64. (in Russian).
8. Korenev MM., Bohmat LF, Nosova OM, Nikonova VV, Jakovljeva IM. Hypertension in adolescents: factors of the prognosis of the course. *Arterial'naya Gipertenziya*. 2011;(15). (in Ukrainian).
9. Matukha LF, Orlovska NV, Mayatska OV. Arterial hypertension for children and teenagers: risk factors, diagnostic aspects and prophylaxis bases. *Family Medicine*. 2015;(62):131-135. (in Ukrainian).
10. Woroniecki RP, Kahnauth A, Panesar LE, Supe-Markovina K. Left ventricular hypertrophy in pediatric hypertension: a mini review. *Front Pediatr*. 2017 May 11;5:101. doi: 10.3389/fped.2017.00101.
11. Flynn JT, Kaelber CM, Baker-Smith D, et al. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2017 Sep;140(3). pii: e20171904. doi: 10.1542/peds.2017-1904.
12. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens*. 2016 Oct;34(10):1887-920. doi: 10.1097/HJH.0000000000001039.

Отримано 20.04.2019 ■

Information about author

Anastasia Tovma, Assistant at the Department of propaedeutic of pediatrics diseases, Zaporizhzhia State Medical University, Mayakovsky ave., 26, Zaporizhzhia, Ukraine; e-mail: ia175wewe@gmail.com, contact tel.: +38 (066) 2201153; ORCID id: <https://orcid.org/0000-0001-9700-6852>.

Товма А.В.

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье, Украина

Прогностические признаки осложненного течения первичной артериальной гипертензии у подростков 16–17 лет

Резюме. Актуальность. Быстрое развитие осложнений первичной артериальной гипертензии (АГ) у подростков 16–17 лет, которые находятся в условиях психологической перегрузки во время обучения в высшей школе, создает предпосылки для прогнозирования течения гипертензии. **Цель исследования:** разработать алгоритмы прогноза стабильной АГ и развития ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) сердца в последующие 12 месяцев после установления диагноза первичной АГ у подростков. **Материалы и методы.** Основную группу с диагнозом АГ составили 84 подростка, из них 40 (47,6 %) юношей и 44 (52,4 %) девушки, у которых на основании офисных измерений артериального давления (АД) с интервалом в 1–2 недели минимум 2 раза значения АД были $\geq 120/80$ мм рт.ст., а суточный мониторинг АД (СМАД) выявил нагрузку гипертензией > 95 перцентиля 25–50 % и более суточного времени. План обследования включал общеклинические и инструментальные методы (электрокардиография (ЭКГ) с определением традиционных показателей и дополнительным амплитудным ЭКГ-индексом Соколова — Лайона, холтеровское мониторирование ЭКГ, эхокардиография). Для

сравнения исследуемых показателей использовали данные лиц контрольной группы, которую составили 40 подростков (13 (32,5 %) юношей и 27 (67,5 %) девушек) с нормотензией. Результаты наблюдений обработаны с использованием программы медицинской статистики Statistica v.6.0. **Результаты.** Неблагоприятными предикторами развития стабильной АГ являются средняя ЧСС ночью более 62 в минуту по методу холтеровского мониторирования ЭКГ, среднесуточное пульсовое АД по СМАД более 57 мм рт.ст. и индекс массы тела (ИМТ) выше 25 кг/м^2 . Риск развития ремоделирования ЛЖ сердца составляют превышение толщины задней стенки ЛЖ на момент установления диагноза АГ более 8,0 мм, ИМТ более 25 кг/м^2 и среднесуточное пульсовое АД более 57 мм рт.ст. по СМАД. **Выводы.** Если на основе прогнозирования предполагается неблагоприятное течение гипертензии, то необходимо сочетать немедикаментозные методы лечения с медикаментозными.

Ключевые слова: подростки; первичная гипертензия; ремоделирование левого желудочка; прогностические факторы

A. V. Tovma

Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

Predictive signs of complicated course of essential arterial hypertension in adolescents aged 16–17 years old

Abstract. Background. The rapid development of complications of essential arterial hypertension (AH) in adolescents 16–17 years old, who expose a psychological overload while studying at a higher school, creates prerequisites for predicting the course of hypertension. **Materials and methods.** The basic group of the study diagnosed with AH consisted of 84 adolescents, 40 (47.6 %) boys and 44 (52.4 %) girls, who according to the office blood pressure (BP) measurements with an interval of one to two weeks at least 2 times had BP values $\geq 120/80$ mm Hg, and were found to have blood pressure load > 95 percentile 25–50 % and more of the day time by ambulatory blood pressure monitoring (ABPM). For comparison of the studied parameters, we used data from the control group, which consisted of 40 adolescents (13 (32.5 %) boys and 27 (67.5 %) girls) with normotension. The results of observations were

processed using the medical statistics program Statistica version 6.0. **Results.** The unfavorable predictors of the development of stable AH revealed an average heart rate at night of more than 62 per minute by Holter monitoring, the average daily pulse pressure on the ABPM was more than 57 mm Hg and the body mass index (BMI) is above 25 kg/m^2 . The risk factors for left ventricular (LV) remodeling included the excess increase in the thickness of the posterior wall of the LV of more than 8.0 mm at the time of the diagnosis of hypertension, BMI over 25 kg/m^2 and average daily pulse pressure over 57 mm Hg by ABPM. **Conclusions.** If an unfavorable course of hypertension is predicted, then it is necessary to combine non-pharmacological methods of treatment with drug ones.

Keywords: adolescents; essential hypertension; left ventricular remodeling; predictive factors