

Можливості покращення результатів лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією та ожирінням на рівні первинної медичної допомоги

О. В. Монченко¹, В. С. Єременко², О. В. Процюк³, О. Ю. Гончарук³, Л. В. Хіміон³, Н. Г. Гойда³

¹ДНП «Державний університет «Київський авіаційний інститут»

²Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

³Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Артеріальна гіпертензія (АГ) та ожиріння є важливими проблемами працездатного населення планети, які потребують розв'язання системою охорони здоров'я. В Україні ожиріння серед дітей і підлітків виявляють у 13,5 осіб на 100 тис. населення, що, за статистичними даними, є значно нижчим, ніж у країнах Європи. Загалом ці відмінності можна пояснити недостатньою увагою до цієї проблеми батьків, сімейних лікарів, суспільства та системи охорони здоров'я в цілому. Більше ніж половина хворих на АГ, яка є основним фактором ризику розвитку потенційно летальних ускладнень серцево-судинних захворювань, має супутнє ожиріння різного ступеня. Жирова тканина, особливо абдомінальна, суттєво впливає на ендокринний, імунологічний гомеостаз організму, а також чинить негативний вплив на ліпідний та вуглеводний обмін, підтримує стан системного запалення в організмі, спричиняючи прогресування атеросклерозу, метаболічного синдрому і пов'язаних із ними захворювань.

Мета дослідження: покращення результатів ведення пацієнтів з АГ та ожирінням на рівні первинної медичної допомоги шляхом застосування холістичного підходу до корекції способу життя й фармакотерапії на основі оцінювання готовності пацієнта до змін.

Матеріали та методи. Дослідження проведено методом когортного проспективного спостереження з детальним обстеженням 128 пацієнтів з АГ (I–II стадія, 1–2-й ступінь) та надлишковою масою тіла або ожирінням (1–2-й ступінь) і 21 пацієнта групи порівняння (ГП). Усім учасникам дослідження здійснено комплекс клініко-лабораторних та інструментальних методів обстеження, надано персоналізовані рекомендації щодо підтримки або корекції способу життя; пацієнтам з АГ оцінювали готовність до змін способу життя за 5-бальною шкалою, призначали дієтичне харчування (гіпокалорійний варіант DASH-дієти – Dietary Approaches to Stop Hypertension), оптимальний рівень фізичної активності та коригували лікування АГ за потреби. У підгрупу 1 увійшли 64 пацієнти з АГ та ожирінням, які демонстрували високий рівень готовності до змін, їм додатково призначали прийом омега-3 поліненасичених жирних кислот у дозі 1007 мг (у тому числі: ейкозапентаєнової кислоти – 33%, докозагексаєнової кислоти – 22%), коензиму Q10 – 10 мг, вітаміну Е – 3 мг 1 раз на добу під час їди. У підгрупу 2 увійшли 64 пацієнти з АГ та ожирінням і низькою готовністю до змін, які були зіставні за віком і статтю з пацієнтами підгрупи 1.

Оцінювання ефективності запропонованих втручань проводили через 10 міс. із застосуванням статистичного методу класифікації образів. Для обчислення результатів лікування застосовували критерій мінімальної відстані – відстань Махаланобіса. Доцільність обраного методу обґрунтовано значною кількістю досліджуваних показників у динаміці, наочністю та зрозумілістю отриманих оціночних даних і можливістю автоматизувати процес статистичної обробки.

Результати. Для аналізу отримано 31 показник від кожного пацієнта в динаміці лікування та спостереження. Визначена відстань Махаланобіса при включенні в дослідження: між підгрупою 2 та ГП – 45,94 (істотні відмінності), між підгрупою 1 та ГП – 45,87 (істотні відмінності), між підгрупою 1 та підгрупою 2 – 1,59 (однорідні, порівнювані); наприкінці дослідження: між підгрупою 1 та ГП – 28,999 (статистично недостовірні відмінності), між підгрупою 2 та ГП – 59,412 (статистично значущі відмінності), між підгрупою 1 і підгрупою 2 – 3,093 (відстань збільшилася, але не досягає статистичної значущості).

Висновки. 1. Застосування холістичного персоналізованого підходу до ведення пацієнтів з АГ та ожирінням на рівні первинної медичної допомоги, що базується на оцінці індивідуальної готовності людини до змін способу життя, дозволяє покращити результати лікування як АГ, так і ожиріння. 2. Використання статистичного методу мінімальної відстані Махаланобіса для обробки даних медичного дослідження дозволяє автоматизовано оцінити дані в динаміці, визначити напрям змін досліджуваних параметрів і отримати наочний ілюстративний результат оцінювання.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ожиріння, мотиваційне консультування, DASH-дієта, холістичний підхід, первинна медична допомога, відстань Махаланобіса.

Possibilities to improve results of management for patients with arterial hypertension and obesity in primary care

O. V. Monchenko, V. S. Yeremenko, O. V. Protsiuk, O. Y. Goncharuk, L. V. Khimion, N. H. Goida

Arterial hypertension (AH) and obesity are important problems of the working population of the planet, which need to be addressed by the health care system. In Ukraine, obesity among children and adolescents is detected in 13.5 people per 100,000 of population, which according to statistical data is significantly lower than in European countries. Basically, these differences can be

explained by the lack of attention of parents, family doctors, society and the health care system as a whole to this problem. More than half of patients with AH, which is the main risk factor for the development of potentially lethal complications of cardiovascular diseases, have concomitant obesity of varying degrees. Adipose tissue, especially abdominal tissue, has a significant impact on the endocrine, immunological homeostasis of the body, and negatively affects lipid and carbohydrate metabolism, maintains a systemic inflammation process, thus contributing to the progression of atherosclerosis, metabolic syndrome and related diseases.

The objective: to improve the results of managing patients with AH and obesity in primary care by applying a holistic approach to lifestyle modification and pharmacotherapy based on assessing patient's readiness for changes.

Materials and methods. The study was conducted as a cohort prospective study with a detailed examination of 128 patients with AH (stage I–II, degree 1–2) and overweight or obesity (degree 1–2) and 21 healthy patients in the comparison group (CG). All study participants underwent a complex of clinical, laboratory and instrumental examinations, were given personalized recommendations for maintaining or correcting lifestyle; patients with AH were assessed for readiness for lifestyle changes on a 5-point scale, and were prescribed dietary changes (hypocaloric version of the DASH diet – Dietary Approaches to Stop Hypertension), optimal level of physical activity and AH medications were adjusted as needed. Subgroup 1 of patients with AH and obesity who demonstrated a high level of readiness for changes included 64 patients who were additionally prescribed omega-3 polyunsaturated fatty acids at a dose of 1007 mg (including: eicosapentaenoic acid – 33%, docosahexaenoic acid – 22%), coenzyme Q10 – 10 mg, vitamin E – 3 mg once a day during meal. Subgroup 2 included 64 patients with AH and obesity and low readiness for changes, who were compared by age and gender with patients in subgroup 1.

The effectiveness of the proposed interventions was assessed after 10 months using the statistical method of image classification. The minimum distance criterion – Mahalanobis distance was used to calculate the results of treatment. The feasibility of the chosen method is justified by the large number of studied indicators in dynamics, the clarity and comprehensibility of the obtained evaluation data and the possibility of computerised statistical processing.

Results. For analysis, 31 indicators were obtained from each patient in the dynamics of treatment and observation. The Mahalanobis distance was determined upon inclusion in the study: between subgroup 2 and the CG – 45.94 (significant differences), between subgroup 1 and the CG – 45.87 (significant differences), between subgroup 1 and subgroup 2 – 1.59 (homogeneous, comparable); at the end of the study: between subgroup 1 and the CG the distance was 28.999 (statistically insignificant difference), between subgroup 2 and the CG – 59.412 (statistically significant difference), between subgroup 1 and subgroup 2 – 3.093 (the distance has increased, but does not reach statistical significance).

Conclusions. 1. The use of a holistic personalized approach in the management of patients with AH and obesity in primary care, which is based on the assessment of a person's individual readiness for lifestyle changes, allows to improve the results of the treatment of both AH and obesity. 2. The use of the statistical method of minimum Mahalanobis distance for processing medical research data allows to evaluate data in dynamics automatically, to prove the direction of changes in the studied parameters and obtain a visual illustrative result of the assessment.

Keywords: arterial hypertension, obesity, motivational counseling, DASH diet, holistic approach, primary care, Mahalanobis distance.

Артеріальна гіпертензія (АГ) та ожиріння є значущими проблемами здоров'я працездатного населення в усьому світі, які потребують комплексного розв'язання. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у популяції надлишкову масу тіла (НадМТ) мають 39% дорослих (39% чоловіків і 40% жінок), глобально близько 13% дорослого населення світу (11% чоловіків і 15% жінок) мають ожиріння [1–3]. У США майже 65% дорослого населення має НадМТ, причому майже половина з них – ожиріння [3]. Подібні показники зафіксовано і в Україні [4]. Поширеність АГ серед пацієнтів з ожирінням становить 78% у чоловіків та 64% у жінок [5–7].

В Україні рівень ожиріння серед дітей і підлітків становить 13,5 випадків на 100 тис. населення, що, за статистичними даними, є значно нижчим показником порівняно з країнами Європи. Це пояснюється недостатньою увагою з боку батьків, суспільства та системи охорони здоров'я до цієї проблеми, по медичну допомогу пацієнти звертаються вже за наявності супутніх захворювань. Серед дорослого населення України ожиріння виявлено у 22,1% осіб [4], що наближається до середніх показників у країнах Західної Європи (20–24%), хоча в таких економічно розвинених країнах, як Велика Британія, цей показник становить 28,4% для жінок і 26,2% для чоловіків. За результатами дослідження встановлено, що поширеність ожиріння істотним чином асоціюється як із достатком та економічним благополуччям населення, так і з низьким рівнем доходу в країнах з економікою, що розвивається

[8]. Виявлено тенденцію до зростання кількості осіб з ожирінням за 10-річний період у 1,5 раза [9], що стає глобальною епідемією у 2025 році [8].

Понад половина хворих на АГ мають супутнє ожиріння різного ступеня. Прогресуюче зростання поширеності й вираженості ожиріння серед пацієнтів з АГ є негативним чинником для формування важкого перебігу та збільшення ризику розвитку ускладнень [2, 5–9]. Тому важливо вчасно запобігати розвитку цих станів для зниження частоти розвитку ускладнень і покращення якості життя цієї категорії пацієнтів. У багатьох країнах підходи до лікування хворих на АГ залишаються недосконалими й здебільшого спрямовані на корекцію артеріального тиску (АТ) та інших метаболічних наслідків ожиріння, зокрема дисліпідемії та цукрового діабету (ЦД) [7–11]. Практика сімейної медицини потребує системного підходу до лікування цієї категорії пацієнтів і має бути спеціально орієнтована на корекцію способу життя, харчування, фізичної активності – основних чинників формування метаболічного синдрому, АГ та ожиріння [7, 11]. Система первинної профілактики, корекції факторів ризику й лікування таких пацієнтів має бути персоніфікованою, враховувати особливості способу життя, психотипу та індивідуальних уявлень про здоров'я кожного пацієнта.

Розвиток АГ на тлі ожиріння часто ускладнює перебіг гіпертензії, зумовлює формування резистентності до фармакотерапії, підвищує ризик серцево-судинних ускладнень і ЦД, порушення функції нирок [12–15]. Розв'язання проблем такого мультимор-

бідного пацієнта вимагає від лікаря глибоких знань патофізіології, фармакології та терапії.

Частий поєднаний перебіг серцево-судинних хвороб, АГ і ожиріння обумовив науковий інтерес до ролі жирової тканини в метаболічному здоров'ї людини. В експериментальних та клінічних дослідженнях продемонстровано ендокринну активність жирової тканини, особливо абдомінальної, та її негативний вплив на обмін ліпідів, глюкози й серцево-судинний ризик. Одним із гормонально активних факторів, що синтезуються в жировій тканині, є лептин, що виявляє анорексигенні ефекти, збільшує енергетичні витрати та контролює метаболізм вуглеводів і жирів в організмі [16, 17]. Відомо, що рівень лептину корелює також із показниками систолічного АТ та розвитком серцевої недостатності. Водночас питання взаємозв'язку рівня лептину з антропометричними характеристиками людини, показниками ліпідного, пуринового, кальцієвого обміну й іншими біохімічними показниками у пацієнтів з АГ та ожирінням залишається недостатньо вивченим [17].

Важливе значення при оцінюванні та інтерпретації результатів медичних досліджень, особливо з великою кількістю різноманітних показників, має застосування адекватних, зрозумілих і ілюстративних статистичних методів [18–23]. Метод оцінки відстані Махаланобіса є цінним інструментом у медичних дослідженнях, популярність якого зростає, оскільки він враховує кореляцію між змінними та масштабує вимірювання відповідно до їхніх варіацій. На відміну від евклідової відстані, він дозволяє коректно оцінювати багатовимірні дані, що є особливо важливим при аналізі таких складних біомедичних параметрів, як показники крові, генетичні маркери чи клінічні характеристики пацієнтів [21, 22].

Методика відстані Махаланобіса дедалі частіше використовується в дослідженнях факторів ризику серцево-судинних захворювань, особливо в контексті машинного навчання та мультिवаріантного аналізу, коли численні параметри (АТ, індекс маси тіла (ІМТ), глюкоза, рівень ліпідів, вік тощо) комбінуються в єдиний багатовимірний простір. У цьому контексті відстань Махаланобіса дозволяє визначити ступінь відхилення конкретної особи / групи осіб від «нормального» (здорового) профілю ризику [22–25]. Такий підхід не лише покращує точність прогнозування ризиків, а й сприяє персоналізації профілактичних заходів – виокремлюючи пацієнтів із підвищеним ризиком, що обумовлений не окремим параметром, а поєднанням кількох показників. Одним із практичних напрямів є інтеграція подібних моделей в електронні медичні системи, що дозволяє на ранньому етапі виявляти осіб з атиповим, але потенційно небезпечним профілем ризику. Оцінка відстані Махаланобіса також відіграє важливу роль у виявленні статистично значущих відмінностей між групами пацієнтів у дослідженнях великих вибірок, що має критичне значення в доказовій медицині. Її застосування дозволяє підвищити точність діагностичних моделей і оптимізувати алгоритми персоналізованої медицини, що підтверджується сучасними науковими роботами в галузі медичної статистики та біоінформатики [23–25].

Мета дослідження: покращення результатів ведення пацієнтів з АГ та ожирінням на рівні первинної медичної допомоги шляхом застосування холистичного підходу до корекції способу життя й фармакотерапії на основі оцінювання готовності пацієнта до змін.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводилося у період 2017–2021 рр. на клінічних базах кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика відповідно до біоетичних норм, викладених у положеннях Гельсінської декларації (1975 р., версія 2013 р.) щодо медичних досліджень із залученням людей, із дотриманням принципів біоетики та всіх законодавчих норм і вимог щодо проведення клінічних/біомедичних досліджень в Україні. Дизайн та протокол дослідження схвалені Комітетом із біоетики експериментальних і клінічних досліджень Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (протокол № 9, від 06.11.2017 р.). Усі пацієнти, включені до дослідження, підписали форму інформованої згоди пацієнта на етапі оцінювання відповідності критеріям включення.

У дослідження залучено 149 осіб, з яких 128 пацієнтів (основна група – ОГ) мали встановлений діагноз АГ та ожиріння; 21 хворий увійшов у групу порівняння (ГП), зіставну за віком і статтю з ОГ. Пацієнти з АГ та ожирінням були розподілені на дві підгрупи, зіставні за віково-статевими характеристиками й супутніми захворюваннями.

З метою реалізації поставлених завдань у дослідженні застосовані такі методи дослідження:

- загальноклінічні, зокрема антропометричні вимірювання та використання опитувальників;
- лабораторні (усім пацієнтам визначали рівень глюкози крові, глікозильований гемоглобін, показники ліпідного обміну (загальний холестерин, холестерин ліпопротеїдів низької та високої щільності), рівень лептину, активність аланін-амінотрансферази та аспартатамінотрансферази, рівень креатиніну, білірубину, сечовини, сечової кислоти, кальцію іонізованого та вітаміну D₃ у сироватці крові);
- інструментальні (вимірювання офісного АТ, електрокардіографія, визначення компонентного складу тіла за методом імпедансометрії);
- статистичні (обробка отриманих даних із застосуванням методу класифікації образів за критерієм мінімальної відстані).

Концептуальна модель та дизайн дослідження

Дослідження проводилося як когортне проспективне. Дизайн дослідження включав 3 етапи. Критерії включення пацієнтів у дослідження:

- вік від 18 до 60 років;
- підписана власноруч інформована згода на участь у дослідженні;
- встановлений діагноз АГ I–II стадії, 1–2-го ступеня;
- наявність НадМТ / ожиріння 1–2-го ступеня.

Критерії виключення з дослідження:

- АГ III стадії або 3-го ступеня;
- симптоматична АГ;
- ожиріння понад 2-го ступеня;
- наявність ішемічної хвороби серця, серцевої недостатності або інших тяжких/декомпенсованих станів/захворювань, що впливають на АТ або комплаєнс пацієнта;
- застосування інсуліну для лікування ЦД.

У ГП увійшла 21 практично здорова особа, зіставна за віком і статтю з ОГ, яка не приймала постійно препарати, не мала хронічних захворювань, підвищеного АТ та НадМТ або ожиріння.

Етапи дослідження

I етап: відбір пацієнтів для включення у клінічне дослідження (n = 149).

II етап: розподіл пацієнтів на групи: дві підгрупи хворих на АГ та ГП. Пацієнтам з АГ та ожирінням із різним рівнем готовності до змін призначалися диференційовані лікувально-профілактичні програми (таблиця).

Усім пацієнтам з АГ проводилася корекція комплексної стандартної терапії (КСТ) АГ при виявленні недостатньої ефективності попереднього лікування згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів. Здійснювалося індивідуальне консультування з питань здорового харчування при АГ (дієтичний підхід до контролю АГ – DASH-дієта – Dietary Approaches to Stop Hypertension [5, 22]); визначався необхідний цільовий рівень калорійності щоденного раціону, фізичної активності відповідно до рекомен-

дацій із профілактики й лікування АГ та ожиріння / НадМТ; проводилася інформаційно-мотиваційна підтримка корекції шкідливих звичок; надавалися зразки типових меню на тиждень, щоденники для запису дотримання рекомендацій та фіксації можливих небажаних явищ. Готовність до змін способу життя й дотримання високого рівня комплаєнсу з призначеннями лікаря оцінювали за 5-бальною шкалою: 0 – зовсім не готовий до змін; 1 – думаю, що не готовий до змін; 2 – скоріше не готовий до змін; 3 – скоріше готовий до змін; 4 – думаю, що готовий до змін; 5 – впевнений, що готовий до змін.

III етап: оцінка ефективності диференційованої лікувально-профілактичної програми із застосуванням критерію мінімальної відстані Махаланобіса.

Дизайн дослідження

1-й візит:

1. Повне фізикальне й антропометричне обстеження (оцінка маси тіла, ІМТ, % жиру, рівня офісного АТ, частоти серцевих скорочень, об'єму талії, стегон та ший).
2. Повне лабораторне обстеження.
3. Повне інструментальне обстеження.
4. Заповнення опитувальників.
5. Персоніфіковане консультування, мотиваційне консультування для запобігання шкідливим звичкам.
6. Надання щоденників, зразків меню, рекомендованої фізичної активності та інших інформаційних матеріалів.

Загальна характеристика обстежених осіб та рекомендовані втручання

Показники	Групи обстежених осіб (n = 149)					
	ГП (n = 21)		ОГ (n = 128)			
			Підгрупа 1 (n = 64)		Підгрупа 2 (n = 64)	
Стать	Жіноча (n = 14, 66,7%)	Чоловіча (n = 7, 33,3%)	Жіноча (n = 43, 67,2%)	Чоловіча (n = 21, 31,3%)	Жіноча (n = 44, 68,8%)	Чоловіча (n = 20, 31,2%)
Середній вік, років	48,5 ± 1,3		49,0 ± 1,4		46,7 ± 2,3	
Середній САТ, мм рт. ст.	121,8 ± 2,3		136,2 ± 1,6		132,2 ± 1,8	
Середній ДАТ, мм рт. ст.	77,4 ± 1,3		82,3 ± 1,1		81,8 ± 0,9	
Середня маса тіла, кг	65,8 ± 3,2		89,7 ± 1,7		92,1 ± 1,4	
ІМТ, кг/м ²	22,7 ± 0,8		32,2 ± 0,5		32,4 ± 0,4	
% жиру	28,1 ± 0,9		40,9 ± 0,9		36,3 ± 0,9	
Оцінка готовності до змін, бали	–		4,02 ± 0,34		1,72 ± 0,35	
Рекомендовані втручання (60 днів)	Персоніфіковані рекомендації з підтримки здорового способу життя		Відкоригована КСТ + комплексна корекція способу життя: припинення шкідливих звичок, гіпокалорійна DASH-дієта, оптимальна фізична активність + омега-3 ПНЖК у дозі 1007 мг (у т. ч.: ейкозапентаєнової кислоти (ЕПК) – 33% докозагексаєнової кислоти (ДГК) – 22%), коензиму Q10 – 10 мг, вітаміну Е – 3 мг, 1 раз на добу під час їди		Відкоригована КСТ + комплексна корекція способу життя: припинення шкідливих звичок, гіпокалорійна DASH-дієта, оптимальна фізична активність	

Примітки: САТ – систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск; ІМТ – індекс маси тіла; КСТ – комплексна стандартна терапія; ПНЖК – поліненасичені жирні кислоти.

2-й візит (через 10 місяців):

1. Повне фізикальне обстеження.
2. Повне лабораторне обстеження.
3. Повне інструментальне обстеження.
4. Заповнення опитувальників.
5. Збір і оцінювання даних щоденників.
6. Оцінка ефективності терапевтичних втручань.
7. Надання рекомендацій щодо подальшого лікування та способу життя.

Біохімічні дослідження здійснювалися на умовах договору про наукову співпрацю в лабораторії «МедЛаб». Вимірювали такі біохімічні показники: рівень глюкози натщесерце, загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів високої щільності, холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності, сечової кислоти, сироваткового гормону лептину, вітаміну D₃ та іонізованого кальцію. Дослідження проводили на автоматичному аналізаторі Olympus Aubso (Франція, 2017 р.).

Середня маса тіла пацієнтів із НадМТ / ожирінням становила $90,9 \pm 1,1$ кг, що перевищувало показники в ГП в середньому на 27,6% (за критерієм Манна – Уїтні, $p < 0,01$). Середня маса тіла пацієнтів 1-ї та 2-ї підгруп ОГ не відрізнялася.

Оцінка ступеня НадМТ / ожиріння в обстежених осіб продемонструвала такі результати: ІМТ в підгрупі 1 – $32,2 \pm 0,5$ кг/м², ІМТ в підгрупі 2 – $32,4 \pm 0,4$ кг/м², у загальній вибірці обстежених осіб – $32,3 \pm 0,3$ кг/м². ІМТ в ГП становив $22,7 \pm 0,8$ кг/м² ($p < 0,01$).

Частка жиру в компонентному складі тіла в усіх пацієнтів з АГ була вищою порівняно зі здоровими особами, у середньому для двох вибірок обстежених осіб – на 37,7% ($22,1 \pm 0,9\%$ і $38,7 \pm 0,7\%$, за критерієм Манна – Уїтні, $p < 0,01$).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Одержані в результаті проведених досліджень результати опрацьовано із застосуванням класифікації образів, ґрунтуючись на одному з найпростіших і евристичних підходів – використанні функцій відстані для класифікації образів. Вибір функцій відстані як інструмента класифікації обумовлений тим, що найочевидніший спосіб введення міри схожості для векторів образів, які можна розглядати як точку в евклідовому просторі, полягає у визначенні їх близькості (рис. 1) [23].

На рис. 1 продемонстровано, що вектор X належить до класу w_i лише з огляду на те, що цей вектор розташований ближче до векторів образу w_i . Можна розраховувати на отримання позитивних практичних результатів при класифікації образів за допомогою функцій відстані лише у випадках, коли класи образів виявляють тенденцію до появи кластеризаційних властивостей. Цю особливість можна оцінити, порівнявши рис. 1 і 2. Аналіз рис. 1 демонструє, що належність вектора X до класу w_i не викликає сумнівів. Однак при розгляді рис. 2 доволі складно визначити, до якого класу належить вектор X , попри те що класи не перетинаються.

Загальна оцінка таких ідей базується на рівні відповідної математичної строгості. Близькість образу, який підлягає класифікації, до образу певного класу-етало-

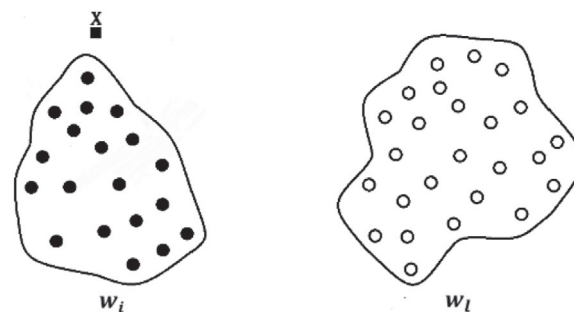


Рис. 1. Образи, які піддаються класифікації за допомогою поняття близькості

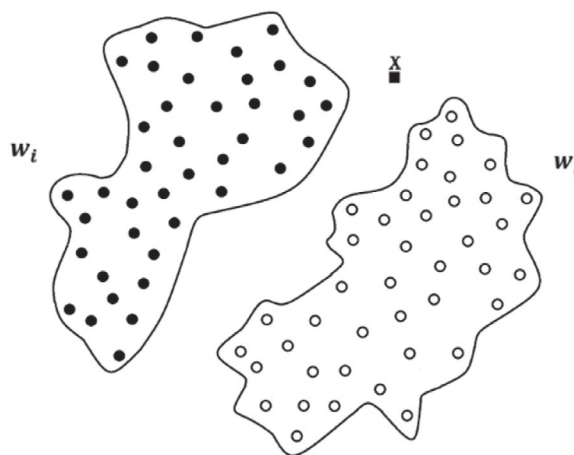


Рис. 2. Образи, класифікація яких за допомогою поняття близькості викликає складнощі [23]

на, використовуватиметься як критерій його класифікації. Такий підхід називається класифікацією образів за критерієм мінімальної відстані [23].

Важливим моментом є вибір еталона або центра кластера, який відіграє ключову роль у побудові класифікатора образів за принципом мінімальної відстані. У цьому дослідженні таким центром кластера є вибірка здорових людей. Мірою схожості (подібності), що лежить в основі вимірювання відстані між образами, застосовано відстань Махаланобіса [23, 24].

У загальному випадку задачу класифікації можна звести до перевірки гіпотез [25, 26], яка полягає у прийнятті однієї з K взаємонесумісних гіпотез $H_0, H_1, \dots, H_K$ щодо невідомих характеристик об'єкта досліджень за результатами оцінювання багатомірного вектора $C(\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_m)$ за реалізацією $x(t)$, $0 \leq t \leq T$ випадкового процесу $\xi(t)$, що є моделлю досліджуваного явища. Кожна з компонент вектора λ_i , $i = \overline{0, m}$ являє собою відповідний інформативний параметр. Реалізацією апріорного вектора C_k для k -го класу є відповідна матриця:

$$C_k = \begin{pmatrix} D_{1,1}^{(k)}, \dots, D_{1,i}^{(k)}, \dots, D_{1,m}^{(k)} \\ \dots \dots \dots \\ D_{j,1}^{(k)}, \dots, D_{j,i}^{(k)}, \dots, D_{j,m}^{(k)} \\ \dots \dots \dots \\ D_{n,1}^{(k)}, \dots, D_{n,i}^{(k)}, \dots, D_{n,m}^{(k)} \end{pmatrix}. \quad (1)$$

Кожне рішення щодо класифікації стану об'єкта контролю є результатом статистичних висновків на основі спостережень C . Припустимо, що C можна описати багатовимірною щільністю нормального розподілу. Тоді щільність розподілу C_k у випадку K -класів (гіпотез):

$$P(X) = N(M_k, C_k) = \frac{1}{(2\pi)^{m/2} |C_k|^{1/2}} \exp \left[-\frac{1}{2} (X - M_k)^T C_k^{-1} (X - M_k) \right], \quad (2)$$

де $k = \overline{1, K}$.

Кожна щільність розподілу C_k повністю визначається вектором середніх значень M_k параметрів λ_k та коваріаційною матрицею C_k , що задані як

$$M_k = E_k\{C\} \text{ та } C_k = E_k\{(X - M_k)(X - M_k)^T\},$$

де $E\{\cdot\}$ – оператор математичного сподівання, що визначається на образі k -класу; $|C_k|$ – визначник коваріаційної матриці C_k ; X – аргумент $P(X)$, який при дослідженні конкретних реалізацій приймає їхні значення.

Під час контролю конкретних об'єктів математичне сподівання вектора C набуває конкретних значень, які відповідають визначеному стану зони контролю та можуть використовуватися для ідентифікації відхилення. Для ухвалення рішення про належність отриманого C до одного з K визначених класів (прийняття одії з K -гіпотез) можна використати, наприклад, відомий критерій Баєса [25–27], що мінімізує середній ризик класифікації та полягає в порівнянні відношення правдоподібності з порогом c . Однак на практиці врахувати всі показники (ендокринологічні) не є можливим. Тому для практичного застосування пропонується використовувати альтернативний метод класифікації, що ґрунтується на визначенні відстані між вектором інформативних параметрів досліджуваного об'єкта та векторами, що характеризують задані класи. Перевагою цього методу є також можливість подальшого розбиття існуючих класів на підкласи й проведення процедури класифікації без ускладнення розрахункового алгоритму. З огляду на це, вирішальним є наступне правило: за результатами контролю приймається така гіпотеза H_k , для якої:

$$d_k = \min(d(X, \Xi_k)), \quad (3)$$

де $d(\cdot)$ – прийнята міра відстані між двома багатовимірними розподілами; $X = \|\lambda_{ji}\|$, $i = \overline{1, m}$, $j = \overline{1, n}$ – апостеріорна матриця конкретних реалізацій $\xi(t)$, для якої m – кількість інформативних параметрів, n – кількість повторних експериментів з їх визначення.

Розглянемо можливі міри відстані, що можуть бути застосовані для прийнятої моделі (2). У разі, коли коваріаційні матриці збігаються ($C_1 = C_2 = C$), мірою відстані між відповідними розподілами $f_1 = N(M_1, C)$ та $f_2 = N(M_2, C)$ може слугувати відстань Махаланобіса (1) [19]:

$$d^2 = (M_2 - M_1)^T (C)^{-1} (M_2 - M_1), \quad (4)$$

де M_1 – матриця за контрольною вибіркою; M_2 – матриця за першою вибіркою; C – коваріаційна матриця.

Методика опрацювання даних включала два етапи:

I етап: опрацювання даних, отриманих до лікування:

- 1) перевірка вибірок на однорідність за критерієм Стюдента [24–27] із квантилями F -розподілу рівня $\alpha = 0,95$ для ступенів вільності f_1 ;

$$\hat{t} = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{\sqrt{\left[\frac{n_1 + n_2}{n_1 n_2} \right] \cdot \left[\frac{(n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2}{n_1 + n_2 - 2} \right]}},$$

з $(n_1 + n_2 - 2)$ ступенями вільності; де $\bar{x}_1, \bar{x}_2$ – математичне сподівання кожної з вибірок; S_1, S_2 – дисперсія кожної з вибірок; n_1, n_2 – обсяг кожної з вибірок;

- 2) обчислення відстані Махаланобіса між підгрупою 1 та ГП;
- 3) обчислення відстані Махаланобіса між підгрупою 2 та ГП;
- 4) обчислення відстані Махаланобіса між підгрупою 1 і 2 [27].

II етап: опрацювання даних, отриманих після лікування:

- 5) обчислення відстані Махаланобіса між підгрупою 1 та ГП;
- 6) обчислення відстані Махаланобіса між підгрупою 2 та ГП;
- 7) обчислення відстані Махаланобіса між підгрупами 1 і 2.

Методика обчислення даних за принципом мінімальної відстані відбувалася за наступним алгоритмом:

- 1) розрахунок математичного сподівання за кожним показником у кожній групі (підгрупа 1, підгрупа 2 та ГП):

$$\bar{X} = \frac{1}{N \sum_{i=1}^N X_i},$$

де N – кількість пацієнтів у відповідній групі; X_i – поточне значення відповідного показника.

Загалом у дослідженні було проаналізовано 31 показник кожного пацієнта в динаміці: загальноклінічні (зокрема фізикальні, антропометричні), лабораторні, інструментальні.

- 2) розрахунок дисперсії за кожним показником у кожній групі (рис. 3):

$$D = 1/N - 1 \sum_{i=1}^N (X_i - \bar{X})^2;$$

- 3) розрахунок різниці між середніми значеннями підгрупи 1 або 2 та основним значенням ГП ($M_2 - M_1$);
- 4) побудова коваріаційної матриці для кожної групи окремо (рис. 4) [27];
- 5) обчислення відстані Махаланобіса за формулою (4).

Результати обчислення відстані Махаланобіса при включенні в дослідження виявилися наступними:

- 1) між підгрупою 1 та ГП – 45,94 (істотні відмінності);
- 2) між підгрупою 2 та ГП – 45,87 (істотні відмінності);
- 3) між підгрупою 1 і підгрупою 2 – 1,59 (групи порівнювані).

Після лікування:

- 4) між підгрупою 1 та ГП – 28,999 (статистично недостовірні відмінності);
- 5) між підгрупою 2 та ГП – 59,412 (статистично достовірні відмінності);

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q
1	Номер	вага1	D1	спіст	D2	стать (ч-0,ж-1)mt1	D3	% жир 1	D4	група	талія1	D5	стегна1	D6	шия1	D7	
2	1	102.6	165.9	158	37.7	1	41.10	79.29	47.8	47.83	1	129	642.3	120	129.4	39	0.1
3	2	114.0	589.5	169	23.6	0	40.4	67.32	37.9	8.91	1	136	1046.1	115	40.6	48	86.1
4	3	79.3	108.6	164	0.0	1	29.5	7.26	43.8	8.50	1	109	28.6	107	2.6	38	0.5
5	4	78.0	137.4	176	140.6	1	25.2	48.93	26.3	212.70	1	94	93.2	103	31.6	40	1.6
6	5	95.9	38.2	168	14.9	1	34.00	3.26	44.7	14.56	1	117	178.1	122	178.9	38	0.5
7	6	83.5	38.7	170	34.3	0	28.9	10.86	27.6	176.47	1	97	44.3	101	58.1	42	10.8
8	7	81.7	64.3	160	17.1	1	31.9	0.09	45.3	19.50	1	117	178.1	111	5.6	38	0.5
9	8	128.7	1519.4	168	14.9	0	45.6	179.69	54	172.02	1	146	1793.0	123	206.6	46	53.0
10	9	132.1	1796.0	171	47.1	1	45.2	169.12	51	102.33	1	130	694.0	124	236.4	45	39.5
11	10	99.0	86.1	164	0.0	0	36.8	21.20	47.5	43.77	1	118	205.7	118	87.9	41	5.2
12	11	92.2	6.1	175	117.9	1	30.1	4.39	30	118.47	1	114	107.0	113	19.1	41	5.2
13	12	70.2	381.0	160	17.1	1	27.4	23.00	41.1	0.05	1	96	58.6	112	11.4	39	0.1
14	13	81.0	76.0	169	23.6	1	28.4	14.40	42.6	2.94	1	108	18.9	112	11.4	39	0.1
15	14	63.2	703.3	158	37.7	1	25.1	50.34	33.5	54.53	1	91	160.2	99	92.6	36	7.4
16	15	82.2	56.6	165	0.7	1	30.2	3.98	44.8	15.33	1	112	69.6	111	5.6	38	0.5
17	16	77.4	151.8	162	4.6	1	29.5	7.26	43.9	9.09	1	94	93.2	112	11.4	38	0.5
18	17	85.9	14.6	177	165.4	1	27.4	23.00	41.5	0.38	1	86	311.7	116	54.4	33	32.7
19	18	89.0	0.5	160	17.1	1	35.0	7.87	42.1	1.48	1	101	7.1	103	31.6	32	45.1
20	19	79.0	114.9	165	0.7	0	29.0	10.21	33.3	57.52	1	92	135.9	105	13.1	33	32.7
21	20	88.0	3.0	160	17.1	1	34.4	4.86	47.1	38.63	1	98	32.0	110	1.9	33	32.7
22	21	82.0	59.6	167	8.2	1	29.4	7.81	35.9	24.84	1	90	186.5	100	74.4	39	0.1
23	22	90.0	0.1	165	0.7	1	33.1	0.82	41.3	0.17	1	102	2.7	115	40.6	39	0.1
24	23	103.0	176.4	170	34.3	0	35.6	11.59	47.8	47.83	1	104	0.1	113	19.1	36	7.4
25	24	98.0	68.6	172	61.8	1	33.9	2.91	37.9	8.91	1	98	32.0	111	5.6	38	0.5
26	25	81.4	69.2	168	14.9	1	28.8	11.53	43.8	8.50	1	90	186.5	100	74.4	38	0.5
27	26	93.3	12.8	169	23.6	1	32.6	0.16	26.3	212.70	1	96	58.6	96	159.4	33	32.7
28	27	123.0	1107.5	174	97.2	0	40.6	70.64	44.7	14.56	1	129	642.3	110	1.9	32	45.1
29	28	98.0	68.6		26942.1	1	33.1	0.82	27.6	176.47	1	101	7.1	100	74.4	35	13.8
30	29	103.0	176.4	179	220.8	0	32.1	0.01	45.3	19.50	1	98	32.0	90	346.9	33	32.7

Рис. 3. Приклад розрахунку статистичних даних пацієнтів підгруп 1 і 2 та ГП

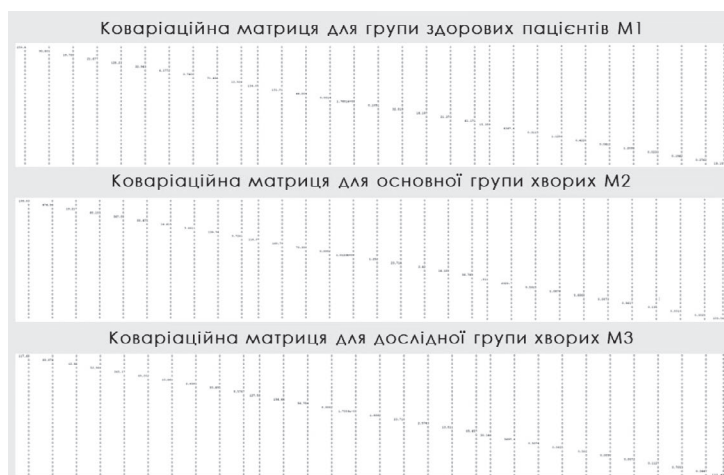


Рис. 4. Приклад коваріаційної матриці для підгрупи 1

- 6) між підгрупою 1 та підгрупою 2 – 3,093 (відстань збільшилася, однак відмінність не досягла рівня достовірності).

ВИСНОВКИ

1. Застосування холистичного персоналізованого підходу до ведення пацієнтів з АГ та ожирінням на рівні первинної медичної допомоги, що ґрунтується на

оцінці індивідуальної готовності людини до змін способу життя, дозволяє покращити результати лікування як АГ, так і ожиріння.

2. Використання статистичного методу мінімальної відстані Махаланобіса для обробки даних медичного дослідження дозволяє автоматизовано оцінити дані в динаміці, встановити напрям змін досліджуваних параметрів і отримати наочний ілюстративний результат оцінювання.

Відомості про авторів

Монченко Олена Володимирівна – ДНП «Державний університет «Київський авіаційний інститут»

ORCID: 0000-0002-8248-5704

Єременко Володимир Станіславович – Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

ORCID: 0000-0002-4330-7518

Процюк Ольга Вікторівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

ORCID: 0000-0002-5038-3375

Гончарук Олена Юріївна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

ORCID: 0000-0002-2336-6588

Хімьон Людмила Вікторівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (050) 469-33-96. E-mail: ludmilahimion@hotmail.com

ORCID: 0000-0001-7699-8725

Гойда Ніна Григорівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

ORCID: 0000-0001-6625-0078

Information about the authors

Monchenko Olena V. – SNCC “State University “Kyiv Aviation Institute”

ORCID: 0000-0002-8248-5704

Yeremenko Volodymyr S. – National Technical University of Ukraine “Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”

ORCID: 0000-0002-4330-7518

Protsiuk Olha V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

ORCID: 0000-0002-5038-3375

Goncharuk Olena Y. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

ORCID: 0000-0002-2336-6588

Khimion Liudmyla V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (050) 469-33-96. *E-mail:*

ludmilahimion@hotmail.com

ORCID: 0000-0001-7699-8725

Goida Nina H. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

ORCID: 0000-0001-6625-0078

ПОСИЛАННЯ

1. Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(4):223-37. doi: 10.1038/s41581-019-0244-2.
2. Boutari C, Mantzoros CS. A 2022 update on the epidemiology of obesity and a call to action: As its twin COVID-19 pandemic appears to be receding, the obesity and dysmetabolism pandemic continues to rage on. *Metabolism.* 2022;133:155217. doi: 10.1016/j.metabol.2022.155217.
3. Wu X, Li G, Liu L, Zhao Y, Golden AR, Cai L. Trends in prevalence of obesity and its association with hypertension across socioeconomic gradients in rural Yunnan Province, China. *BMC Cardiovasc Disord.* 2024;24(1):75. doi: 10.1186/s12872-024-03741-1.
4. World Health Organization. STEPS study: Prevalence of non-communicable disease risk factors in Ukraine in 2019. Geneva: WHO; 2020. 88 p.
5. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39(33):3021-04. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
6. Kario K, Okura A, Hoshida S, Mogi M. The WHO Global report 2023 on hypertension warning the emerging hypertension burden in globe and its treatment strategy. *Hypertens Res.* 2024;47(5):1099-102. doi: 10.1038/s41440-024-01622-w.
7. Sharif QA, McKenzie TJ. Obesity-related hypertension: A review of pathophysiology, management, and the role of metabolic surgery. *Gland Surg.* 2020;9(1):80-93. doi: 10.21037/gs.2019.12.03.
8. Danaei G, Singh GM, Paciorek CJ, Lin JK, Cowan MJ, Finucane MM, et al. The global cardiovascular risk transition: associations of four metabolic risk factors with national income, urbanization, and Western diet in 1980 and 2008. *Circulation.* 2013;127(14):1493-502. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001470.
9. Akpa OM, Made F, Ojo A, Ovbiagele B, Adu D, Motala AA, et al. Regional Patterns and association between obesity and hypertension in Africa: Evidence from the H3 Africa CHAIR study. *Hypertension.* 2020;75(5):1167-78. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14147.
10. Tchang BG, Aras M, Kumar RB. Pharmacologic Treatment of Overweight and Obesity in Adults [Internet]. In: Feingold KR, Ahmed SF, Anawalt B, editors. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279038/>.
11. Chakhtoura M, Haber R, Ghezzi M, Rhayem C, Tcheroyan R, Mantzoros CS. Pharmacotherapy of obesity: An update on the available medications and drugs under investigation. *EClinicalMedicine.* 2023;58:101882. doi: 10.1016/j.eclinm.2023.101882.
12. Ruze R, Liu T, Zou X, Song J, Chen Y, Xu R, et al. Obesity and type 2 diabetes mellitus: connections in epidemiology, pathogenesis, and treatments. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14:1161521. doi: 10.3389/fendo.2023.1161521.
13. Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, Wang Z, Hall ME. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Circ Res.* 2015;116(6):991-1006. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.305697.
14. El Meouchy P, Wahoud M, Allam S, Chedid R, Karam W, Karam S. Hypertension Related to Obesity: Pathogenesis, Characteristics and Factors for Control. *Int J Mol Sci.* 2022;23(20):12305. doi: 10.3390/ijms232012305.
15. Clayton TL, Fitch A, Bays HE. Obesity and hypertension: Obesity medicine association (OMA) clinical practice statement (CPS) 2023. *Obes Pillars.* 2023;8:100083. doi: 10.1016/j.obpill.2023.100083.
16. Poetsch MS, Strano A, Guan K. Role of Leptin in cardiovascular diseases. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;11:354. doi: 10.3389/fendo.2020.00354.
17. Yen FS, Wei JC, Chiu LT, Hsu CC, Hwu CM. Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease development. *J Transl Med.* 2022;20(1):9. doi: 10.1186/s12967-021-03217-2.
18. Tou J, Gonzalez R. Pattern recognition principles addition. London: Wesley Publishing Company; 1974. 378 p.
19. Eremenko VS, Kuts YV, Mokiychuk VM, Samoilenko OV. Statistical analysis of measurement data: Textbook. Kyiv: NAU; 2013. 320 p.
20. Anthony H, Kamnitsas K. On the use of Mahalanobis distance for out-of-distribution detection with neural networks for medical imaging. In: Sudre CH, Baumgartner CF, Dalca A, Mehta R, Qin C, Wells WM, editors. *Uncertainty for Safe Utilization of Machine Learning in Medical Imaging. UNSURE 2023. Lecture Notes in Computer Science.* Vol. 14291. Springer, Cham; 2023. doi: 10.1007/978-3-031-44336-7_14.
21. Mishra K, Harichandrakumar KT, Binu VS, Sathesh S, Sreekumaran N. Multivariate approach in analyzing medical data with correlated multiple outcomes: An exploration using ACCORD trial data. *Clin Epidemiol Glob Health.* 2021;11:100785.
22. Svishchenko EP, Bagriy AE, Yena LM. Arterial hypertension: Updated and adapted evidence-based clinical practice guideline. Kyiv; 2012. 46 p.
23. Monchenko OV, Korcheva SG, Eremenko VS, Protsiuk OV, Goncharuk OY. The use of the minimum distance criterion in the problems of optimization of complex therapy of patients [Vykorystannya kryteriyu minimuma vidstani v zadachakh optyimizatsiyi kompleksnoyi terapiyi patsiyentiv]. In: *Material X World Congress “Aviation in the XXI century” – “Safety in aviation and space technologies”.* 2022 Sep 28-30; Kyiv. Kyiv: NAU; 2022, pp. 4.1.38-4.1.42.
24. Sema R, Gijka E, Hallaci L. Multivariate analysis application in cardiovascular disease. *BSHN (UT).* 2022;(32):78-94.
25. Dorozhovets M. Processing of measurement results: A textbook. Lviv: Lviv Polytechnic National University Press; 2007. 624 p.
26. Derhunov O, Kuts Y, Monchenko O, Shenhur S, Oliynyk Y. Improvement of the ultrasonic testing method for materials with significant attenuation. *East-Eur J Enterp Technol.* 2018;1(9-91):54-61.
27. Yeremenko V, Monchenko O, Korcheva S, Chubko L. Method of statistical evaluation of the results of clinical research in the treatment of arterial hypertension and obesity. *Technical Sci Technol.* 2023;32(2):164-74. doi: 10.25140/2411-5363-2023-2(32)-164-174.

Стаття надійшла до редакції 07.04.2025. – Дата першого рішення 10.04.2025. – Стаття подана до друку 20.05.2025