
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут
медицини транспорту

Центральна санітарно-епідеміологічна станція
на водному транспорті

ВІСНИК

МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ

Науково-практичний журнал
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних
результатів дисертаційних робіт у галузі медичних наук
(Наказ Міністерства освіти і науки України № 886 (додаток 4) від 02.07.2020 р.)
Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу масової інформації серія КВ № 18428-7228ПР

№ 4 (101)
(жовтень - грудень)

Одеса 2023

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор **А. І. Гоженко**

О. М. Ігнат'єв (заступник головного редактора), Н. А. Мацегора (відповідальний секретар), Н. С. Бадюк, Є. П. Белобров, Р. С. Вастьянов, В. С. Гойдик, М. І. Голубятніков, А. А. Гудима, Ю. І. Гульченко, О. М. Левченко, Г. С. Манасова, В. В. Огоренко, Т. П. Опаріна, И. В. Савицький, С. М. Пасічник, Е. М. Псядло, Н. Д. Філінець, В. В. Шухтін

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Х. С. Бозов (Болгарія), Денисенко І. В. (МАММ), В. А. Жуков (Польща), С. Іднані (Індія), А. Г. Кириченко (Днепр), М. О. Корж (Харків), І. Ф. Костюк (Харків), М. М. Корда (Тернопіль), Н. Ніколіч (Хорватія), М. Г. Проданчук (Київ), М. С. Регеда (Львів), А. М. Сердюк (Київ)

Адреса редакції

65039, ДП УкрНДІ медицини транспорту
м. Одеса, вул. Канатна, 92
Телефон/факс: (0482) 753-18-01; 42-82-63
e-mail *nymba.od@gmail.com*
Наш сайт - www.medtrans.com.ua

Редактор Н. І. Єфременко

Здано до набору 22.12.2023 р.. Підписано до друку 27.12.2023 р Формат 70×108/164
Папір офсетний № 2. Друк офсетний. Умов.-друк.арк. .
Зам № 2/9/15 Тираж 100 прим.

ISSN 2707-1324

©Міністерство охорони здоров'я України, 1999
©Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту, 2005
© Центральна санітарно-епідеміологічна станція на водному транспорті, 2010

О. О. Якименко, К. С. Чернишова, В. М. Бондар

КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ПАЦІЄНТІВ МОЛОДОГО ВІКУ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА СУПУТНІМ ОЖИРІННЯМ

Одеський національний медичний університет МОЗ України, Одеса, Україна

Якименко О.О. ORCID: 0000-0002-6062-8890
Чернишова К.С. ORCID: 0009-0001-5343-1184
Бондар В.М. ORCID: 0000-0002-0954-4923

Summary. Yakymenko O., Chernyshova K., Bondar V. **EFFECTIVENESS OF COMPLEX TREATMENT USING CONTROLLED PHYSICAL EXERCISES, DIET AND METFORMIN IN THE CORRECTION OF CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS IN YOUNG PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND CONCOMITANT OBESITY.** The purpose of the research was to improve the effectiveness of treatment in the correction of carbohydrate metabolism disorders in young patients with arterial hypertension (AH) and overweight or obesity using the controlled physical activity, calcium-enriched diet and low doses of metformin. **Materials and methods.** 123 young patients, 18-44 years old, with essential arterial hypertension were examined and divided into 3 groups depending on the body mass index. The effectiveness of traditional antihypertensive and modified complex treatment in the correction of carbohydrate metabolism disorders was assessed after 3, 6 and 12 months controlling the levels of fasting blood glucose, oral glucose tolerance test, fasting blood insulin, index of insulin resistance (HOMA-IR) and glycosylated hemoglobin. **Results.** The obtained results demonstrated a highly significant difference in favor of the effectiveness of the proposed treatment complex in the correction of carbohydrate metabolism disorders and complex management of young hypertensive patients with overweight and concomitant obesity compared to traditional antihypertensive therapy, that improves the cardiovascular prognosis and can prevent the development of diabetes mellitus type 2 in this category of patients.

Key words: arterial hypertension, obesity, carbohydrate metabolism, effectiveness of treatment, insulin resistance

Реферат. Якименко О. О., Чернишова К. С., Бондар В. М. **ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ ДОЗОВАНИХ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ, ДІЄТИ ТА МЕТФОРМІНУ В КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ПАЦІЄНТІВ МОЛОДОГО ВІКУ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА СУПУТНІМ ОЖИРІННЯМ.** Метою дослідження було підвищення ефективності лікування в корекції порушень вуглеводного обміну у молодих пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) та надлишковою масою тіла (НМТ) або ожирінням за допомогою комплексного використання дозованих контрольованих фізичних навантажень, дієти, збагаченої кальцієм, та низьких доз метформіну. **Матеріали та методи.** Було обстежено 123 пацієнта віком від 18 до 44 років з есенціальною АГ, які були в залежності від ІМТ розподілені на 3 групи. Ефективність традиційного та модифікованого комплексного лікування в корекції порушень вуглеводного обміну була оцінена через 3, 6 та 12 міс. за рівнем глюкози крові натще, через 2 години після навантаження 75 г глюкози per os, інсуліну крові натще, індексу інсулінорезистентності (НОМА-IR) та глікозильованого гемоглобіну. **Результати.** Отримані результати продемонстрували високостовірну ефективність запропонованого лікувального комплексу в корекції порушень вуглеводного обміну у менеджменті молодих гіпертензивних пацієнтів з НМТ

та ожирінням, що покращує їх кардіоваскулярний прогноз та може попереджувати розвиток цукрового діабету 2 типу в даній категорії пацієнтів.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ожиріння, вуглеводний обмін, ефективність лікування, інсулінорезистентність

Актуальність

Одним із важливих патогенетичних компонентів такого коморбідного поєднання, як артеріальна гіпертензія (АГ) та ожиріння, є порушення вуглеводного обміну. Супутні порушення вуглеводного обміну суттєво негативно впливають як на існуючий перебіг основного захворювання, так і на ступінь ураження органів-мішеней та серцево-судинний ризик [1]. Тому виявлення та корекція супутніх порушень вуглеводного обміну, особливо у пацієнтів молодого віку, є одним із важливих напрямків патогенетичного лікування та менеджменту гіпертензивних пацієнтів з ожирінням в прогностичному аспекті.

Останнім часом у лікуванні молодих гіпертензивних пацієнтів все більш уваги приділяється немедикаментозній складовій, а саме, модифікації способу життя у вигляді регулярного фізичного навантаження та зміни харчових звичок. Існують дані, що регулярні фізичні навантаження можуть відстрочити або запобігти появі цукрового діабету (ЦД) 2 типу. Мета-аналіз деяких клінічних рандомізованих досліджень виявили, що приблизно 150 хвилин фізичної активності на тиждень, разом з дотриманням гіпокалорійної дієти, знижують ризик розвитку ЦД 2 типу на 58%. Вправи, незалежно від дієти, також показали свою ефективність для профілактики розвитку та прогресування ЦД 2 типу. Виконання фізичних вправ при наявності ЦД 2 типу може корегувати концентрацію глюкози в крові, масу тіла, показники ліпідного обміну, артеріальний тиск, знижувати серцево-судинні захворювання, смертність та підвищувати загальну якість життя [2, 3].

Деякі проспективні епідеміологічні дослідження показали, що сироватковий кальцій (Са) і інсулінорезистентність (ІР) позитивно асоційовані з АГ. ІР і секреція інсуліну залежать від гомеостазу Са. Зміна концентрації Са може впливати на секрецію інсуліну, оскільки ініціація екзоцитозу інсуліну з β -клітин залежить від надходження Са через кальцієві канали, і, навпаки, інсулін може впливати на кальцієвий метаболізм через гальмування його надходження. За даними деяких дослідників, існує «порочне коло» між метаболізмом кальцію та глюкози, згідно якому кальцієвий дисбаланс порушує толерантність до глюкози, а низька толерантність до глюкози, в свою чергу, негативно впливає на кальцієвий обмін. Однак немає точних даних, які підтверджують, який фактор є «пусковим» у цьому «порочному колі» та який саме причинно-наслідковий зв'язок між АГ, концентрацією сироваткового Са та інсулінорезистентності [4].

За даними мета-аналізу епідеміологічних досліджень був показаний зворотний зв'язок між споживанням кальцію з їжею та ризиком ЦД 2 типу: збільшення споживання кальцію з їжею з низьких рівнів приблизно до 750 мг/день було пов'язане зі зниженням ризику ЦД 2 типу [5].

Антидіабетичний препарат метформін, який окрім позитивного впливу на вуглеводний обмін, за даними багатьох клінічних досліджень продемонстрував численні плейотропні ефекти та більш широкий спектр у потенційній можливості зниження кардіоваскулярного ризику. Останнім часом був описаний позитивний досвід застосування низьких доз метформіну у пацієнтів з переддіабетом, що ефективно попереджує розвиток ЦД 2 типу та здійснює позитивну плейотропну дію на серцево-судинну систему через зниження оксидативного стресу [6].

Метою дослідження було підвищення ефективності лікування в аспекті корекції порушень вуглеводного обміну у пацієнтів молодого віку з артеріальною гіпертензією та надлишковою масою тіла або ожирінням за допомогою комплексного використання контрольованих фізичних навантажень, дієтологічних та фармакологічних методів.

Матеріали та методи

В дослідженні було обстежено 123 пацієнта молодого віку від 18 до 44 років (середній вік – $32,81 \pm 0,58$ роки) з есенціальною АГ, середня тривалість АГ – $5,04 \pm 1,2$ роки, співвідношення чоловіки/жінки – 72/51. В залежності від індексу маси тіла (ІМТ) усі

пацієнти були розподілені на 3 групи: група 1 – 41 пацієнт з АГ та нормальною масою тіла; група 2 – 40 пацієнтів з АГ у поєднанні з надлишковою масою тіла (НМТ); група 3 – 42 пацієнта з АГ у поєднанні з ожирінням.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження була наявність есенціальної АГ (Guidelines ESC/ESH 2018), молодий вік (відповідно до ВООЗ) – від 18 до 44 років, інформована згода на участь у дослідженні, готовність до регулярного використання сучасних дивайсів для реєстрації фізичної активності. Критерії виключення: відсутність критеріїв включення; вторинна АГ; підтвержене ендокринне ожиріння; наявність СН ФК III-IV; маніфестна ендокринна патологія, окрім ЦД; вагітність та період годування груддю; документована онкологічна патологія; психічні розлади; пацієнти, які перенесли серцево-судинні події (ІМ, інсульт, ТІА) менш ніж за 6 міс. до початку дослідження; гострі інфекційні захворювання; асоціальні особи; некомпенсовані захворювання нирок та печінки з вираженою нирковою та печінковою недостатністю; відмова від нагляду лікаря чи приймання участі в програмі дослідження.

Верифікацію діагнозу АГ, визначення стадії та ступеня АГ проводили на підставі клініко-анамнестичного, лабораторного та інструментального досліджень згідно з уніфікованим клінічним протоколом надання медичної допомоги (Артеріальна гіпертензія) наказу МОЗ України № 384 від 24.05.2012 р., рекомендацій Європейського товариства гіпертензій/Європейського товариства кардіологів (ESH/ESC), 2018 р. [7]. Верифікацію НМТ та ожиріння проводили згідно класифікації індексу маси тіла (WHO, 1997) та рекомендацій European Association for the Study of Obesity (EASO), 2019 [8].

Стан вуглеводного обміну вивчали шляхом визначення у сироватці крові глюкози крові натще, через 2 години після навантаження 75 г глюкози per os (ГТТ), інсуліну крові натще, розрахунку індексу інсулінорезистентності (НОМА-IR) та глікозильованого гемоглобіну (HbA1).

Для оцінки ефективності комплексного лікування в аспекті корекції вуглеводного обміну групи 1, 2, 3 були рандомізовані в залежності від застосованої терапії на 2 підгрупи (А і Б) кожна. Підгрупи А кожної досліджуваної групи (1А, 2А, 3А) отримували стандартне антигіпертензивне лікування (САГЛ), згідно рекомендацій Європейського товариства кардіологів з менеджменту АГ 2018 [7]. Підгрупи Б кожної досліджуваної групи (1Б, 2Б, 3Б) отримували модифіковане комбіноване лікування: на тлі стандартних антигіпертензивних препаратів були призначені дозоване контрольоване фізичне навантаження з його обов'язковою реєстрацією, модифікована дієта DASH зі збільшеним споживанням кальцієвмісних продуктів та при наявності IR згідно індексу НОМА – метформін.

Фізичне навантаження з обов'язковою реєстрацією було призначено у вигляді контрольованої дозованої фізичної ходьби з використанням реєструючих дивайсів та фіксацією кількості кроків щоденно: ходьба середньої інтенсивності зі швидкістю 4 км/год, по 5000 кроків двічі на день (сумарно 10000 кроків/день), під контролем індикаторів задовільної переносимості фізичного навантаження: ЧСС не більше 130 уд./хв. та відсутність активних скарг (головний біль, головокружіння, біль в ділянці серця, нудота, виражена задишка).

Одним із важливих елементів запропонованого лікування була модифікована дієта DASH зі збільшеним споживанням кальцієвмісних продуктів: добове споживання кальцію – 1200 мг/добу. Для контролю середньої добової кількості спожитого кальцію пацієнти заповнювали в онлайн-режимі опитувальник («Calcium Calculator»), запропонований International Osteoporosis Foundation.

Метформін був призначений при наявності інсулінрезистентності (НОМА-IR>2,77), дозування проводилось в залежності від ІМТ за наступною схемою: при нормальній масі тіла – 500 мг на добу; при НМТ – 750 мг на добу; при ожирінні – 1000 мг на добу. Ефективність проведеного лікування була оцінена через 3, 6 та 12 міс.

Комп'ютерна база отриманих результатів дослідження була створена у системі Microsoft Office Excel, статистичний аналіз отриманих даних було проведено з використанням пакета статистичних програм Statgraphics Plus 5.0, Statistica 10.0. Кількісні параметри були представлені у вигляді середнього значення (M) та середньої помилки (m). Для оцінки достовірності відмінностей кількісних параметрів між групами

використовували непараметричний U-критерій Манна-Уїтні, між двома залежними вибірками - непараметричний критерій Вілкоксона. Статистично достовірною вважалась різниця між групами при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Аналізуючи динаміку показників вуглеводного обміну після стандартного та модифікованого комплексного лікування, був продемонстрований метаболічно-коригуючий вплив запропонованого лікування у порівнянні з САГЛ (табл. 1). Середня концентрація глюкози натще в групах молодих гіпертензивних пацієнтів з надлишковою масою тіла та ожирінням, які отримували модифіковане лікування (підгрупи 2Б та 3Б), достовірні позитивні результати ($P_{3 \text{ міс.}}^{2Б} = 0,043$, $P_{3 \text{ міс.}}^{3Б} = 0,014$) спостерігались вже через 3 міс. після початку лікування: в підгрупі 2Б глюкоза натще знизилась на $(6,7 \pm 1,24) \%$, в підгрупі 3Б – на $(7,81 \pm 1,24) \%$. Через 6 та 12 міс. лікування глюкоза натще вже знизилась в підгрупі 2Б на $(9,2 \pm 1,35) \%$ та $(12,5 \pm 1,45) \%$ відповідно ($P_{6 \text{ міс.}}^{2Б} = 0,012$, $P_{12 \text{ міс.}}^{2Б} = 0,000$), в підгрупі 3Б – на $(11,2 \pm 1,23) \%$ та на $(14,34 \pm 1,6) \%$ відповідно ($P_{6 \text{ міс.}}^{3Б} = 0,001$, $P_{12 \text{ міс.}}^{3Б} = 0,000$). В 1-ій групі як при традиційному, так і при модифікованому лікуванні, не спостерігалось достовірного зниження даного показника ($p > 0,05$).

Середнє значення глюкози через 2 години після ГТТ при САГЛ на всіх етапах лікування (через 3, 6, 12 міс.) недостовірно підвищилось в підгрупах 1А та 3А, та недостовірно знизилось в підгрупі 2А. В результаті модифікованої комплексної терапії у всіх трьох групах спостерігалось достовірне зниження даного показника. Так, вже через 3 міс. лікування середня концентрація глюкози через 2 години після ГТТ достовірно знизилась в підгрупі 1Б на $(7,8 \pm 1,43) \%$, в підгрупі 2Б – на $(10,23 \pm 1,9) \%$, в підгрупі 3Б – на $(17,85 \pm 2,1) \%$; через 6 міс. – на $(11,23 \pm 1,9) \%$, $(12,54 \pm 2,1) \%$, $(21,54 \pm 2,3) \%$ відповідно; через 12 міс. – на $(11,79 \pm 1,87) \%$, $(9,67 \pm 1,87) \%$, $(23,45 \pm 2,2) \%$ відповідно. Вищевказані зміни спостерігались з достовірною різницею у порівнянні з вихідними показниками до лікування. Аналізуючи відмінності результатів між традиційним та модифікованим лікуванням, в кожній групі окремо та на кожному етапі була відмічена достовірна різниця.

Концентрація інсуліну натще в обстежених групах зазнала значних змін після лікування. Через 3, 6 та 12 міс. в підгрупах, які отримували традиційне антигіпертензивне лікування, спостерігалось підвищення середнього значення інсулінемії, при цьому в групах з нормальною масою тіла (група 1) та надлишковою МТ (група 2) середній показник не перевищував верхню межу норми. Так, через 3 міс. в підгрупах 1А, 2А та 3А спостерігалось підвищення середньої концентрації інсуліну натще на $(11,3 \pm 1,5) \%$, $(4,2 \pm 1,08) \%$ та на $(4,97 \pm 1,34) \%$ відповідно ($P_{3 \text{ міс.}}^{1А} = 0,007$, $P_{3 \text{ міс.}}^{2А} = 0,078$, $P_{3 \text{ міс.}}^{3А} = 0,085$). Через 6 та 12 міс. даний показник підвищився вже з високою достовірністю в усіх трьох підгрупах: в підгрупі 1А – на $(19,1 \pm 1,95) \%$ та $(23,4 \pm 2,5) \%$ відповідно ($P_{6 \text{ міс.}}^{1А} = 0,000$, $P_{12 \text{ міс.}}^{1А} = 0,000$), в підгрупі 2А – на $(11,9 \pm 1,5) \%$ та $(21,3 \pm 1,96) \%$ відповідно ($P_{6 \text{ міс.}}^{2А} = 0,003$, $P_{12 \text{ міс.}}^{2А} = 0,000$), в підгрупі 3А – на $(11,54 \pm 1,2) \%$ та $(20,1 \pm 2,08) \%$ відповідно ($P_{6 \text{ міс.}}^{3А} = 0,003$, $P_{12 \text{ міс.}}^{3А} = 0,000$). Абсолютно інші результати були досягнуті в підгрупах модифікованого комплексного лікування, де середня концентрація інсуліну натще достовірно знизилась у всіх групах та на всіх етапах лікування. Так, через 3 міс. терапії в підгрупах 1Б, 2Б та 3Б даний показник знизився на $(8,7 \pm 1,12) \%$, $(15,6 \pm 1,8) \%$, $(12,5 \pm 1,91) \%$ відповідно ($P_{3 \text{ міс.}}^{1Б} = 0,012$, $P_{3 \text{ міс.}}^{2Б} = 0,000$, $P_{3 \text{ міс.}}^{3Б} = 0,001$), через 6 міс. – на $(13,5 \pm 2,1) \%$, $(27,8 \pm 2,4) \%$, $(31,2 \pm 2,67) \%$ відповідно ($P_{6 \text{ міс.}}^{1Б} = 0,000$, $P_{6 \text{ міс.}}^{2Б} = 0,000$, $P_{6 \text{ міс.}}^{3Б} = 0,000$), через 12 міс. – на $(25,4 \pm 2,3) \%$, $(36,3 \pm 2,56) \%$, $(39,76 \pm 3,2) \%$ відповідно ($P_{12 \text{ міс.}}^{1Б} = 0,000$, $P_{12 \text{ міс.}}^{2Б} = 0,000$, $P_{12 \text{ міс.}}^{3Б} = 0,000$).

Середнє значення індексу НОМА-IR через 3 міс. модифікованого комплексного лікування достовірно знизився ($P_{3 \text{ міс.}}^{2Б} = 0,001$, $P_{3 \text{ міс.}}^{3Б} = 0,002$) в підгрупах 2Б та 3Б: на $(13,6 \pm 1,81) \%$ та на $(9,72 \pm 1,6) \%$, в підгрупі 1Б – знизився недостовірно на $(2,1 \pm 1,23) \%$, ($P_{3 \text{ міс.}}^{1Б} = 0,217$), при цьому високдостовірна різниця спостерігалась в 2-ій та 3-ій групах у порівнянні з традиційним лікуванням ($p_2 = 0,000$, $p_3 = 0,001$). В підгрупах САГЛ через 3 міс. індекс НОМА-IR недостовірно підвищився ($P_{3 \text{ міс.}}^{1А} = 0,356$, $P_{3 \text{ міс.}}^{2А} = 0,145$, $P_{3 \text{ міс.}}^{3А} = 0,079$): в підгрупі 1А – на $(2,3 \pm 1,11) \%$, в підгрупі 2А – на $(2,71 \pm 1,34) \%$, в підгрупі 3А – на $(4,32 \pm 1,06) \%$. Через 6 та 12 міс. лікування різниця у всіх групах при порівнянні традиційного та модифікованого лікування була високо достовірною ($p = 0,000$).

Таблиця 1 - Вплив комплексного лікування на показники вуглеводного обміну у гіпертензивних пацієнтів молодого віку з нормальною масою тіла, надлишковою масою тіла та ожирінням через 3, 6 та 12 міс., M±m

Показники		Всі пацієнти з АГ (n=123)					
		Група 1 (n=41)		Група 2 (n=40)		Група 3 (n=42)	
		А (n=21)	Б (n=20)	А (n=20)	Б (n=20)	А (n=21)	Б (n=21)
1		2	3	4	5	6	7
Глюкоза натще, ммоль/л	До лікування	5,31±0,16	5,36±0,17	5,92±0,18	5,98±0,17	6,24±0,19	6,31±0,18
	Через 3 міс.	5,3±0,15	5,21±0,16	6,1±0,19	5,62±0,16	6,31±0,18	5,82±0,17
	P ₃ міс.	0,563	0,124	0,234	0,043	0,207	0,014
	Δ, %	-0,7±1,2	-3,1±1,3	2,9±0,9	-6,7±1,24	1,11±1,03	-7,81±1,24
	p _Δ	0,116		0,041		0,023	
	Через 6 міс.	5,32±0,16	5,18±0,15	6,22±0,19	5,43±0,15	6,32±0,2	5,63±0,15
	P ₆ міс.	0,601	0,106	0,21	0,012	0,231	0,001
	Δ, %	0,61±1,03	-4,2±1,11	4,5±1,4	-9,2±1,35	1,3±1,07	-11,2±1,23
	p _Δ	0,067		0,002		0,004	
	Через 12 міс.	5,36±0,17	5,15±0,14	6,2±0,18	5,21±0,14	6,3±0,19	5,42±0,16
	P ₁₂ міс.	0,521	0,102	0,078	0,000	0,323	0,000
	Δ, %	1,01±0,98	-4,4±1,2	4,31±1,31	-12,5±1,45	1,1±0,98	-14,34±1,6
	p _Δ	0,059		0,003		0,000	
Глюкоза через 2 години після ГТТ, ммоль/л	До лікування	6,72±0,36	6,93±0,35	7,32±0,28	7,59±0,3	8,52±0,38	8,73±0,35
	Через 3 міс.	6,82±0,37	6,44±0,33	7,21±0,29	6,82±0,28	8,41±0,34	7,24±0,29
	P ₃ міс.	0,675	0,012	0,58	0,002	0,13	0,000
	Δ, %	1,41±0,97	-7,8±1,43	-1,62±0,98	-10,23±1,9	-2,31±1,1	-17,85±2,1
	p _Δ	0,034		0,004		0,000	
	Через 6 міс.	6,95±0,35	6,23±0,32	7,31±0,27	6,63±0,27	8,53±0,35	6,91±0,28
	P ₆ міс.	0,104	0,003	0,473	0,000	0,44	0,000
	Δ, %	3,42±1,21	-11,23±1,9	-0,26±0,56	-12,54±2,1	0,58±0,89	-21,54±2,3
	p _Δ	0,001		0,001		0,000	
	Через 12 міс.	6,87±0,34	6,21±0,31	7,19±0,29	6,85±0,28	8,6±0,44	6,8±0,27
	P ₁₂ міс.	0,367	0,002	0,261	0,004	0,563	0,000
	Δ, %	2,23±1,04	-11,79±1,87	-1,87±0,67	-9,67±1,87	0,96±0,78	-23,45±2,2
	p _Δ	0,002		0,005		0,000	
Інсулін натще, мкМОД/мл	До лікування	15,17±0,76	16,23±0,82	23,11±1,15	25,2±1,26	31,44±1,57	34,31±1,72
	Через 3 міс.	17,2±0,86	15,07±0,75	24,08±1,2	21,3±1,06	33,31±1,66	30,08±1,5
	P ₃ міс.	0,007	0,012	0,078	0,000	0,085	0,001
	Δ, %	11,3±1,5	-8,7±1,12	4,2±1,08	-15,6±1,8	4,97±1,34	-12,5±1,91
	p _Δ	0,002		0,004		0,003	
	Через 6 міс.	18,13±0,9	14,1±0,71	26,1±1,3	18,14±0,9	35,04±1,75	22,73±1,13
	P ₆ міс.	0,000	0,000	0,003	0,000	0,003	0,000
	Δ, %	19,1±1,95	-13,5±2,1	11,9±1,5	-27,8±2,4	11,54±1,2	-31,2±2,67
	p _Δ	0,000		0,000		0,000	
	Через 12 міс.	19,09±0,95	12,16±0,63	28,05±1,4	16,2±0,81	38,14±1,9	20,12±1,01
	P ₁₂ міс.	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	Δ, %	23,4±2,5	-25,4±2,3	21,3±1,96	-36,3±2,56	20,1±2,08	-39,76±3,2
	p _Δ	0,000		0,000		0,000	

1	2	3		4		5	
Індекс НОМА-ІР	До лікування	2,19±0,11	2,05±0,1	2,58±0,13	2,70±0,14	3,25±0,15	3,29±0,14
	Через 3 міс.	2,25±0,12	2,02±0,1	2,65±0,12	2,33±0,12	3,41±0,17	3,02±0,15
	P _{3 міс.}	0,356	0,217	0,145	0,001	0,079	0,001
	Δ, %	2,3±1,11	-2,1±1,23	2,71±1,34	-13,6±1,81	4,32±1,06	-9,72±1,6
	p _Δ	0,089		0,000		0,001	
	Через 6 міс.	2,51±0,13	1,83±0,09	2,74±0,13	2,12±0,1	3,52±0,18	2,83±0,14
	P _{6 міс.}	0,001	0,001	0,043	0,000	0,008	0,000
	Δ, %	11,2±1,87	-11,62±1,93	6,21±1,53	-21,86±1,9	8,32±1,53	-13,45±2,1
	p _Δ	0,000		0,000		0,000	
	Через 12 міс.	2,45±0,12	1,71±0,09	2,82±0,14	2,08±0,09	3,62±0,19	2,62±0,12
	P _{12 міс.}	0,002	0,000	0,004	0,000	0,002	0,000
	Δ, %	9,41±1,56	-16,73±2,12	9,31±1,65	-23,4±2,34	11,38±1,7	-21,41±2,3
p _Δ	0,000		0,000		0,000		
Концентрація глікозильованого гемоглобіну HbA1, %	До лікування	4,22±0,13	4,33±0,14	5,18±0,15	5,28±0,16	6,22±0,18	6,34±0,19
	Через 3 міс.	4,31±0,12	4,12±0,11	5,26±0,16	5,02±0,15	6,43±0,19	5,83±0,17
	P _{3 міс.}	0,248	0,074	0,342	0,078	0,143	0,001
	Δ, %	2,1±1,2	-4,8±1,1	1,5±0,89	-4,3±1,2	3,3±1,4	-9,65±1,5
	p _Δ	0,078		0,042		0,001	
	Через 6 міс.	4,43±0,13	4,04±0,1	6,04±0,18	4,81±0,13	6,54±0,19	5,65±0,16
	P _{6 міс.}	0,089	0,045	0,000	0,001	0,089	0,000
	Δ, %	4,3±1,32	-7,1±0,9	15,4±2,2	-9,4±0,95	4,9±1,7	-11,2±1,4
	p _Δ	0,042		0,000		0,000	
	Через 12 міс.	4,41±0,14	4,11±0,12	6,1±0,18	4,72±0,14	6,81±0,2	5,22±0,15
	P _{12 міс.}	0,086	0,063	0,000	0,000	0,004	0,000
	Δ, %	4,1±1,06	-5,4±1,27	16,4±2,06	-11,1±1,76	8,73±1,3	-17,6±2,03

Примітки: 1. P_{3 міс.} - достовірність відмінностей показників в кожній підгрупі до та після 3 місяців лікування; 2. P_{6 міс.} - достовірність відмінностей показників в кожній підгрупі до та після 6 місяців лікування; 3. P_{12 міс.} - достовірність відмінностей показників в кожній підгрупі до та після 12 місяців лікування; 4. Δ, % - середнє значення різниці показника до та після традиційного та модифікованого лікування; 5. p_Δ - достовірність відмінностей Δ, % між підгрупами традиційного та модифікованого лікування.

Підгрупи традиційного лікування, тобто при відсутності супутньої метаболічно-коригуючої терапії, продемонстрували в динаміці підвищення індексу НОМА-ІР. Так, через 6 та 12 міс. САГЛ даний показник підвищився в підгрупі 1А на (11,2±1,87) % та (9,41±1,56) % відповідно, в підгрупі 2А – на (6,21±1,53) % та (9,31±1,65) % відповідно, в підгрупі 3А – на (8,32±1,53) % та (11,38±1,7) % відповідно (P_{6 міс.}^{1А}=0,001, P_{6 міс.}^{2А}=0,043, P_{6 міс.}^{3А}=0,008; P_{12 міс.}^{1А}=0,002, P_{12 міс.}^{2А}=0,004, P_{12 міс.}^{3А}=0,002). Через 6 та 12 міс. модифікованого лікування спостерігалась зворотна, а саме, позитивна динаміка індексу НОМА-ІР: в підгрупі 1Б зниження на (11,62±1,93) % та (16,73±2,12) % відповідно, в підгрупі 2Б – на (21,86±1,9) % та (23,4±2,34) % відповідно, в підгрупі 3Б – на (13,45±2,1) % та (21,41±2,3) % відповідно (P_{6 міс.}^{1Б}=0,001, P_{6 міс.}^{2Б}=0,000, P_{6 міс.}^{3Б}=0,000; P_{12 міс.}^{1Б}=0,000, P_{12 міс.}^{2Б}=0,000, P_{12 міс.}^{3Б}=0,000). Тобто, наявність додаткової метаболічної немедикаментозної та медикаментозної корекції високодостовірно знижує ризик розвитку інсулінорезистентності, базуючись на показнику індексу НОМА-ІР, та достовірно знижує прояви вже існуючої резистентності до інсуліну у молодих пацієнтів як з ізольованою АГ, так і при супутній надлишкової масі тіла та ожирінні.

Концентрація глікозильованого гемоглобіну (HbA1) зазнала значних суперечливих змін при порівнянні стандартного та модифікованого комплексного лікування. У всіх підгрупах САГЛ на всіх етапах (3, 6, та 12 міс.) спостерігалось підвищення даного показника, при цьому достовірна різниця була відмічена в підгрупах із супутньою

надлишковою масою тіла та ожиріння після 6 та 12 міс. стандартного лікування: в підгрупі 2А через 6 та 12 міс. середнє значення НbА1 підвищилось на (15,4±2,2) % та на (16,4±2,06) % відповідно ($P_{6 \text{ міс.}}^{2A}=0,000$, $P_{12 \text{ міс.}}^{2A}=0,000$), в підгрупі 3А – недостовірно на (4,9±1,7) % та достовірно ($P_{12 \text{ міс.}}^{3A}=0,004$) через 12 міс. (8,73±1,3) % відповідно. Запропоноване модифіковане комплексне лікування продемонструвало позитивний вплив на концентрацію в крові НbА1. В підгрупах 1Б та 2Б достовірне зниження даного показника спостерігалось через 6 та 12 міс. модифікованого лікування: на (7,1±0,9) % та (5,4±1,27) % відповідно ($P_{6 \text{ міс.}}^{1B}=0,045$, $P_{12 \text{ міс.}}^{1B}=0,063$) і на (9,4±0,95) % та (11,1±1,76) % відповідно ($P_{6 \text{ міс.}}^{2B}=0,001$, $P_{12 \text{ міс.}}^{2B}=0,000$). В підгрупі 3Б достовірне зниження було відмічено вже через 3 міс. на (9,65±1,5) % з покращенням результатів через 6 та 12 міс.: на (11,2±1,4) % та (17,6±2,03) % відповідно ($P_{3 \text{ міс.}}^{3B}=0,001$, $P_{6 \text{ міс.}}^{3B}=0,000$, $P_{12 \text{ міс.}}^{3B}=0,000$). Високостовірна різниця, порівнюючи між собою стандартне та модифіковане лікування в кожній групі окремо, була продемонстрована в групах молодих гіпертензивних пацієнтів з надлишковою масою тіла та ожирінням.

Висновки

Запропонована методика модифікованого комплексного лікування з використанням дозованих контрольованих фізичних навантажень, дієти, збагаченої кальцієм, та низьких доз метформіну показала високу ефективність в корекції наявних порушень вуглеводного обміну в групах молодих гіпертензивних пацієнтів з надлишковою масою тіла та ожирінням. Даний позитивний вплив проявлявся вже через 3, 6 місяців лікування та на 12 міс. спостерігалось достовірне значне зменшення середнього рівня глюкози натще по групам з надлишковою вагою та ожирінням на (12,5±1,45) %, ($P=0,000$) та (14,34±1,6) %, ($P=0,000$) відповідно, та рівня глюкози після вуглеводного навантаження - на (9,67±1,87) %, ($P=0,004$) та (23,45±2,2) %, ($P=0,000$) відповідно. Особливо суттєво в цих групах через 12 міс. знизився рівень інсуліну натще ($P=0,000$) та індекс інсулінорезистентності НОМА ($P=0,000$) на (23,4±2,34) % та (21,41±2,3) % відповідно, що вказує на отриманий коригуючий ефект запропонованого терапевтичного комплексу на інсулінорезистентність як суттєвий негативний фактор формування ЦД 2-го типу та збільшення ризиків серцево-судинних ускладнень. Отримані позитивні терапевтичні зміни мають суттєве значення не тільки в первинній профілактиці ЦД 2-го типу, а також в профілактиці серцево-судинних ускладнень в даній категорії пацієнтів.

Література:

1. Yang M, Liu S, Zhang C. The Related Metabolic Diseases and Treatments of Obesity. *Healthcare*. 2022; 10(9):1616. <https://doi.org/10.3390/healthcare10091616>
2. Kalmykova YS, Bismak HV, Perebeynos VB, Kalmykov SA. Correction of Carbohydrate Metabolism by Means of Physical Therapy of Patients With Metabolic Syndrome. *Health, Sport, Rehabilitation* 7 2021.(3):54-66. <https://doi.org/10.34142/HSR.2021.07.03.04>.
3. Mul JD, Stanford KI, Hirshman MF, Goodyear LJ. Exercise and Regulation of Carbohydrate Metabolism. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2015;135:17-37. doi: 10.1016/bs.pmbts.2015.07.020.
4. Wu X, Han T, Gao J et al. Association of Serum Calcium and Insulin Resistance With Hypertension Risk: A Prospective Population-Based Study. *Journal of the American Heart Association*. 2019; 8:e009585. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.009585>.
5. Hajhashemy Z, Rouhani P, Saneei P. Dietary calcium intake in relation to type-2 diabetes and hyperglycemia in adults: A systematic review and dose-response meta-analysis of epidemiologic studies. *Sci Rep* 12, 1050 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-05144-8>.
6. Sutkowska E, Fortuna P, Wisniewski J et al. Low metformin dose and its therapeutic serum concentration in prediabetes. *Sci Rep* 11, 11684 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-91174-7>.
7. Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021–3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.

8. Frühbeck G, Busetto L, Dicker D et al. The ABCD of Obesity: An EASO Position Statement on a Diagnostic Term with Clinical and Scientific Implications. *Obes Facts*. 2019; 12(2):131-136. doi: 10.1159/000497124.

Внесок авторів: Якименко О.О. - проведено аналіз літератури, відбір пацієнтів, формулювання висновків. Чернишова К.С. - проведено аналіз літератури, відбір та клініко-інструментальне обстеження пацієнтів, статистична обробка отриманих даних, написано та підготовлено статтю до друку. Бондар В.М. - відбір та клініко-інструментальне обстеження пацієнтів, формулювання висновків.

Фінансування: це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Висновок комісії по біоетиці: для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики Одеського національного медичного університету (протокол №130-Д від 5.10.2018р.), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

Заява про інформовану згоду: від пацієнтів було отримано письмову інформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

Заява про доступність даних: вся інформація знаходиться у відкритому доступі, дані щодо конкретного пацієнта можуть бути отримані на запит у провідного автора.

Конфлікт інтересів: автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла в редакцію 29.11.2023 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.33-002-022-022

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10606708>

А. О. Авраменко, Т. Г. Болотникова, Г. К. Магденко, В. М. Дімо, Т. І. Дубінець

ГЕЛІКОБАКТЕРНА ІНФЕКЦІЯ ЯК ПРИЧИНА ВИНИКНЕННЯ НЕПРИЄМНОГО ЗАПАХУ З РОТА У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ НЕАТРОФІЧНИМ ГАСТРИТОМ

Міжнародний класичний університет імені Пилипа Орлика, м. Миколаїв, Україна

Avramenko A. A. - <https://orcid.org/0000-0002-9652-089X>

Dubinets T. I. - <https://orcid.org/0000-0002-9652-089X>.

Summary. Avramenko A. A., Bolotnikova T. G., Magdenko A. K., Dimo V. N., Dubinets T. I. **HELICOBACTER INFECTION AS A CAUSE OF UNPLEASANT ODOR FROM THE MOUTH IN PATIENTS WITH CHRONIC NEATROPHIC GASTRITIS** - *International Classical University named after Pylyp Orlik, Nikolaev. e-mail: aaahelic@gmail.com*. The main causes of bad breath (halitosis) are: 1 - problems in the oral cavity (caries, inflammation of the gums, etc., often caused by smoking), 2 - diseases of the nasopharynx (for example, chronic tonsillitis), 3 - gastrointestinal disorders tract (primarily this is due to the functioning of the colon, for example, frequent constipation). Considering the fact that chronic non-atrophic gastritis can also be a cause of halitosis, it would be appropriate to find out the influence of the degree of contamination of the gastric mucosa with *Helicobacter pylori* infection (HP) on the formation of this phenomenon. **Purpose of the study:** to study the influence of the degree of contamination of the gastric mucosa with HP infection on the mechanism of formation of halitosis in patients with chronic non-atrophic gastritis.

Носенко О. М., Демидчик Р. Я.
**СТАТУС ВІТАМІНУ D У БЕЗПЛІДНИХ
 ЖІНОК З ПОВТОРНИМИ
 НЕВДАЧАМИ ІМПЛАНТАЦІЇ**50

Nosenko O. M., Demidchik R. Ya.
**VITAMIN D STATUS IN INFERTIL
 WOMEN WITH REPEATED
 IMPLANTATION FAILURES** 50

Авраменко А. О., Болотникова Т. Г.
 Магденко Г. К., Димо В. М.
 Дубінець Т. І.
**МЕХАНІЗМ ФОРМУВАННЯ
 СИМПТОМУ «ПЕЧІЯ» У ПАЦІЄНТІВ
 З ХРОНІЧНИМ НЕАТРОФІЧНИМ
 ГАСТРИТОМ ПРИ ВЖИВАННІ
 ЗВИЧАЙНОЇ ПИТНОЇ ВОДИ**
56

Avramenko A. A., Bolotnikova T. G.
 Magdenko A. K., Dimo V. N.
 Dubinets T. I.
**THE MECHANISM OF FORMATION OF
 THE SYMPTOM OF “HEARTBURN” IN
 PATIENTS WITH CHRONIC
 NEATROPHIC GASTRITIS WHEN
 CONSUMPTION OF REGULAR
 DRINKING WATER**.....56

Лоскутова І. В., Марічереда В. Г.
 Москаленко Т. Я., Бічевська Р. Г.
 Бикова Н. А.
**АНТИОКСИДАНТНИЙ ЗАХИСТІ
 ЛІПІДНИЙ СПЕКТР КРОВІ У
 ПАЦІЄНТОК З ХРОНІЧНИМИ
 ЗАХВОРЮВАННЯМИ ГЕПАТОБІЛІ-
 АРНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ОБТЯЖЕ-
 НОМУ АКУШЕРСЬКОМУ АНАМНЕЗИ
 В ПРЕГРАВІДАРНОМУ ПЕРІОДІ**.... 61

Loskutova I. V., Marichereda V. G.
 Moskalenko T. Ia., Bichevska R. G.
 Bykova N. A.
**ANTIOXIDANT PROTECTION AND
 BLOOD LIPID SPECTRUM IN
 PATIENTS WITH CHRONIC DISEASES
 OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM
 WITH A COMPLICATED OBSTETRIC
 HISTORY IN THE PREGRAVIDAR
 PERIOD**61

Якименко О. О., Чернишова К. С.
 Бондар В. М.
**ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОГО
 ЛІКУВАННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ
 ДОЗОВАНИХ ФІЗИЧНИХ НАВАНТА-
 ЖЕНЬ, ДІЄТИ ТА МЕТФОРМІНУ В
 КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ВУГЛЕВОД-
 НОГО ОБМІНУ У ПАЦІЄНТІВ
 МОЛОДОГО ВІКУ З АРТЕРІАЛЬНОЮ
 ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА СУПУТНИМ
 ОЖИРІННЯМ**.....67

Yakymenko O., Chernyshova K.
 Bondar V.
**EFFECTIVENESS OF COMPLEX
 TREATMENT USING CONTROLLED
 PHYSICAL EXERCISES, DIET AND
 METFORMIN IN THE CORRECTION
 OF CARBOHYDRATE METABOLISM
 DISORDERS IN YOUNG PATIENTS
 WITH ARTERIAL HYPERTENSION
 AND CONCOMITANT
 OBESITY**..... 67

Авраменко А. О., Болотникова Т. Г.
 Магденко Г. К., Димо В. М.
 Дубінець Т.
**ГЕЛІКОБАКТЕРНА ІНФЕКЦІЯ ЯК
 ПРИЧИНА ВИНИКНЕННЯ
 НЕПРИЄМНОГО ЗАПАХУ З РОТА У
 ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ
 НЕАТРОФІЧНИМ ГАСТРИТОМ**74

Avramenko A. A., Bolotnikova T. G.
 Magdenko A. K., Dimo V. N.
 Dubinets T. I.
**HELICOBACTER INFECTION AS A
 CAUSE OF UNPLEASANT ODOR FROM
 THE MOUTH IN PATIENTS WITH
 CHRONIC NEATROPHIC GASTRITIS**
74