

УДК 616.12-008.331.1/9-056.257-053.81-08-036.8

DOI <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2023-4-13>*О. О. Якименко* <https://orcid.org/0000-0002-6062-8890>*К. С. Чернишова* <https://orcid.org/0009-0001-5343-1184>*В. М. Бондар* <https://orcid.org/0000-0002-0954-4923>

КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГІПЕРТЕНЗИВНИХ ПАЦІЄНТІВ МОЛОДОГО ВІКУ З НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.12-008.331.1/9-056.257-053.81-08-036.8

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

КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГІПЕРТЕНЗИВНИХ ПАЦІЄНТІВ МОЛОДОГО ВІКУ З НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Метою дослідження було підвищення ефективності лікування в корекції супутніх порушень ліпідного 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 медикаментозної корекції інсулінорезистентності метформіном. Було обстежено 123 пацієнтів віком від 18 до 44 років з есенціальною АГ, які були залежно від ІМТ розподілені на 3 групи. Ефективність лікування в корекції порушень ліпідного обміну була оцінена через 3, 6 та 12 міс. за рівнем ЗХС, ТГ, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, ХС не-ЛПВЩ та КА. Отримані результати продемонстрували високодостовірну ефективність запропонованого лікувального комплексу в корекції порушень ліпідного обміну у менеджменті молодих гіпертензивних пацієнтів з НМТ та ожирінням, що покращує їх кардіоваскулярний прогноз.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ожиріння, ліпідний обмін, ефективність лікування, метформін.

UDC 616.12-008.331.1/9-056.257-053.81-08-036.8

O. O. Yakymenko, K. S. Chernyshova, V. M. Bondar

CORRECTION OF LIPID METABOLISM DISORDERS IN THE COMPLEX TREATMENT OF YOUNG HYPERTENSIVE PATIENTS WITH OVERWEIGHT AND OBESITY

Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The purpose of the research is to improve the effectiveness of treatment in the correction of concomitant disorders of lipid metabolism in young patients with arterial hypertension and overweight or obesity using the controlled physical activity, calcium-enriched diet and correction of insulin resistance by 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 lipid metabolism disorders was assessed after 3, 6 and 12 months controlling the levels of total cholesterol, triglycerides, cholesterol of high-density lipoproteins, low-density lipoproteins, very low-density lipoproteins, non-high-density lipoproteins and coefficient of atherogenicity. **Results.** The obtained results demonstrated a highly significant difference in favor of the effectiveness of the proposed treatment complex in the correction of lipid metabolism concomitant disorders and complex management of young hypertensive patients with overweight and concomitant obesity compared to traditional antihypertensive therapy, that improves the cardiovascular prognosis of this category of patients.

Key words: arterial hypertension, obesity, lipid metabolism, effectiveness of treatment, metformin.

Актуальність

Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним із найпоширеніших модифікованих факторів ризику серцево-судинних захворювань та смертності та вражає майже четверту частину населення світу. На сьогодні проблема високої поширеності АГ у пацієнтів молодого віку набуває нових обертів, що призводить до більш раннього розвитку серцево-судинних ускладнень (серцева недостатність, інфаркт, інсульт і т.д.) і, як наслідок, ранньої смертності вже в осіб середнього віку. Вік одного із восьми пацієнтів з АГ коливається в діапазоні від 20 до 40 років, що пов'язано як зі зміною способу життя, в т.ч. соціально-економічного характеру, так і з неактивним діагностичним та лікувальним підходом у осіб молодого віку [1; 2].

У молодий працездатний період здебільшого проблема підвищеного артеріального тиску (АТ) полягає у тривалому асимптомному періоді, транзиторному характері підвищення АТ, що ускладнює діагностику на ранніх етапах, низькій прихильності молодих пацієнтів до виконання необхідних діагностичних, лікувальних заходів та рекомендацій, недостатній медичній настороженості лікарів до АГ у молодому віці [3].

Сучасна тенденція до збільшення поширеності надлишкової маси тіла (НМТ) та ожиріння являє собою глобальну соціальну та медичну проблему. Відомо, що НМТ та ожиріння нерозривно пов'язані з підвищеним ризиком АГ. Крім того, поява НМТ або ожиріння все більш останнім часом спостерігається в молодому віці, що своєю чергою «обтяжує» перебіг АГ або ініціює її та в майбутньому збільшує ризик розвитку серцево-судинних ускладнень у більш пізньому віці.

Одним із важливих патогенетичних компонентів такого частого коморбідного поєднання, як АГ та ожиріння, є порушення метаболічного профілю, в т.ч. ліпід-

© О. О. Якименко, К. С. Чернишова, В. М. Бондар, 2023

Стаття поширюється на умовах ліцензії



ного обміну. На сьогодні багато досліджень виявили, що НМТ, ожиріння та дисліпідемія тісно пов'язані з АГ. Проведені дослідження продемонстрували, що чим вищий індекс маси тіла (ІМТ), тим вищий ризик розвитку АГ та дисліпідемії [4]. Супутні порушення ліпідного обміну суттєво негативно впливають як на наявний перебіг основного захворювання, так і на прогноз пацієнта, ступінь ураження органів-мішеней та його індивідуальний серцево-судинний ризик [5]. Тому виявлення та корекція супутніх порушень ліпідного обміну, особливо у пацієнтів молодого віку, є одним із важливих напрямів патогенетичного лікування та менеджменту гіпертензивних пацієнтів з ожирінням у прогностичному аспекті.

Антидіабетичний препарат метформін, який, окрім позитивного впливу на вуглеводний обмін шляхом зниження глюконеогенезу в печінці та збільшення опосередкованого інсуліном поглинання глюкози в м'язах та жировій тканині, за даними багатьох клінічних досліджень, продемонстрував численні плейотропні ефекти та більш широкий спектр у потенційній можливості зниження кардіоваскулярного ризику, наприклад, коригуючи дисліпідемію, ендотеліальну дисфункцію, сприяючи зниженню АТ та маси тіла. Накопичення клінічних даних показало, що застосування метформіну може знижувати рівень ХС ЛПНЩ, тригліцеридів, особливо у разі наявності супутнього ожиріння, але точний молекулярний механізм того, як метформін покращує гомеостаз холестерину, залишається до кінця неясним, припускаючи взаємну регуляцію метаболізму глюкози та холестерину і позитивний вплив метформіну на таку важливу ланку патогенезу, як інсулінорезистентність [6].

Останнім часом у питанні лікування молодих гіпертензивних пацієнтів усе більше уваги приділяється немедикаментозному складнику, а саме модифікації способу життя у вигляді регулярного фізичного навантаження та зміни харчових звичок.

Дані мета-аналізу 14 досліджень з участю пацієнтів віком від 18 до 40 років свідчать, що контрольовані програми фізичних навантажень покращують клінічний профіль офісного АТ у середньому на 4–5 мм рт. ст. [7]. Корекція дієти, яка здатна полегшити перебіг АГ та попереджувати підйоми АТ, може бути розглянута як початковий крок у лікуванні неускладненої АГ перед застосуванням медикаментозної терапії. Позитивний вплив дієти DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), збагаченої фруктами, овочами, клітковиною та калієм, на рівень АТ у проведених дослідженнях був достатньо продемонстрований, проте дані про роль такого елемента, як кальцій, суперечливі [8]. Наявні дослідження, які показали, що пацієнти з АГ споживають менше кальцію, ніж пацієнти з нормальним АТ. Крім того, було описано, що збільшене споживання кальцію знижує рівень АТ, а адекватне споживання кальцію запобігає розвитку не лише остеопорозу, а й АГ [9].

Результати з вивчення впливу кальцію та молочних продуктів на ліпідний спектр крові та ризик серцево-судинних захворювань залишаються суперечливими, було продемонстровано або їх позитивний вплив (насамперед стосовно молочних продуктів зі звичайним або низьким вмістом жиру), або відсутність

такого зв'язку [10]. Мета-аналіз, проведений у PubMed, Scopus, Embase і Central, продемонстрував, що тривале споживання кальцію сприятливо впливає на рівень загального холестерину та його атерогенних фракцій [11]. Низка досліджень продемонструвала, що кисломолочні продукти та особливо йогурт, які є джерелами пробіотиків, здійснюють позитивний вплив на ліпідний спектр крові та інші метаболічні фактори ризику [12]. Однією з гіпотез для пояснення цих спостережень є те, що кальцій у молочних продуктах може впливати на всмоктування та метаболізм ліпідів у кишечнику [13].

Метою дослідження було підвищення ефективності лікування молодих пацієнтів з артеріальною гіпертензією та надлишковою масою тіла або ожирінням в аспекті корекції порушень ліпідного обміну за допомогою комплексного використання контрольованих фізичних навантажень, дієтологічних та фармакологічних методів без застосування гіполіпідемічних медикаментозних препаратів.

Матеріали та методи дослідження

У проведеному дослідженні було обстежено 123 пацієнтів молодого віку від 18 до 44 років (середній вік – $32,81 \pm 0,58$ року) з есенціальною АГ, середня тривалість АГ – $5,04 \pm 1,2$ року, співвідношення чоловіки/жінки – 72/51. Залежно від індексу маси тіла (ІМТ) усі пацієнти були розподілені на 3 групи: група 1 – 41 пацієнт з АГ та нормальною масою тіла, середній вік – $32,02 \pm 1,1$ року, середній ІМТ – $23,0 \pm 0,2$ кг/м²; група 2 – 40 пацієнтів з АГ у поєднанні з надлишковою масою тіла (НМТ), середній вік – $32,55 \pm 0,9$ року, середній ІМТ – $27,5 \pm 0,2$ кг/м²; група 3 – 42 пацієнти з АГ у поєднанні з ожирінням, середній вік – $33,81 \pm 0,9$ року, середній ІМТ – $34,3 \pm 0,4$ кг/м².

Критеріями включення пацієнтів у дослідження була наявність есенціальної АГ (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; некомпенсована ниркова та печінкова недостатність.

Згода на участь у дослідженні була підтверджена двостороннім підписанням форми інформованої угоди. Дослідження проводилося з дотриманням заходів безпеки для життя та здоров'я, правозахисних та морально-етичних норм відповідно до принципів Гельсінської декларації прав людини та Наказу МОЗ України № 693 від 01.10.2015, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (ETS-164) від 04.04.1997.

Верифікацію діагнозу АГ, визначення стадії та ступеня АГ проводили згідно з уніфікованим клінічним протоколом надання медичної допомоги (Артеріальна гіпертензія) наказу МОЗ України № 384 від 24.05.2012 р., рекомендацій ESH/ESC, 2018 р. [14].

Верифікацію НМТ та ожиріння проводили згідно з класифікацією ІМТ (WHO, 1997) та рекомендаціями European Association for the Study of Obesity (EASO), 2019 [15].

Показники ліпідного обміну визначали ферментативно-колометричним методом та включали: загальний холестерин (ЗХС, ммоль/л), тригліцериди (ТГ, ммоль/л), холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ, ммоль/л), холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ, ммоль/л), холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ, ммоль/л), холестерин не-ліпопротеїдів високої щільності (ХС не-ЛПВЩ), коефіцієнт атерогенності (КА).

Для оцінки ефективності комплексного лікування в аспекті корекції ліпідного обміну групи 1, 2, 3 були рандомізовані залежно від застосованої терапії на 2 підгрупи (А і Б) кожна. Підгрупи А кожної досліджуваної групи (1А, 2А, 3А) отримували стандартне антигіпертензивне лікування (САГЛ), згідно з рекомендаціями ESC з менеджменту АГ 2018 [15]. 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 у разі наявності інсулінорезистентності (ІР) згідно з індексом НОМА більше 2,77 – метформін.

Фізичне навантаження з обов'язковою реєстрацією було призначено у вигляді контрольованої дозованої фізичної ходьби з використанням реєструючих дивайсів та фіксацією кількості кроків щоденно. Режим фізичної активності полягав у ходьбі 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 у 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 у разі наявності ІР, дозування проводилось залежно від ІМТ за такою схемою: за нормальної маси тіла – 500 мг на добу; за НМТ – 750 мг на добу; за ожиріння – 1000 мг на добу. Наявність ІР була встановлена у разі значення НОМА-ІР більше 2,77. В обстежених пацієнтів ІР була виявлена у 7 (17,1%) пацієнтів 1-ї групи, у 18 (45%) пацієнтів 2-ї групи, у 28 (66,7%) пацієнтів 3-ї групи. В процесі лікування дозування метформіну залишалось незмінним. 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 Statistica 10.0. Кількісні параметри були представлені у вигляді середнього значення (М) та середньої помилки (m). Для оцінки достовірності відмінностей кількісних параметрів між групами використовували непараметричні U-критерій Манна-Уїтні та критерій Вілкоксона. Статистично достовірною вважалась різниця між групами при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

У проведеному дослідженні основними завданнями було виявлення впливу запропонованого модифікованого комплексного лікування на профіль офісного АТ, ІМТ та індекс інсулінорезистентності НОМА-ІР у гіпертензивних пацієнтів молодого віку та оцінка можливості корекції супутніх порушень ліпідного обміну у цій категорії пацієнтів.

У процесі лікування в усіх обстежених групах було виявлено достовірне зниження офісного АТ через 3, 6 і 12 міс. лікування, при цьому ступінь зниження був достовірно вищий у підгрупах з модифікованим комплексним лікуванням. Так, через 3, 6 та 12 міс. у підгрупі 1Б офісний САТ знизився на $11,43 \pm 1,95\%$, $11,86 \pm 1,84\%$ та $13,41 \pm 1,96\%$ відповідно ($P_{3\text{міс.}}^{1\text{Б}}=0,003$, $P_{6\text{міс.}}^{1\text{Б}}=0,003$, $P_{12\text{міс.}}^{1\text{Б}}=0,001$). У підгрупі 2Б через 3, 6, та 12 міс. середнє значення офісного САТ знизилось на $12,67 \pm 1,9\%$, $15,34 \pm 2,1\%$ та $16,78 \pm 2,3\%$ відповідно ($P_{3\text{міс.}}^{2\text{Б}}=0,001$, $P_{6\text{міс.}}^{2\text{Б}}=0,000$, $P_{12\text{міс.}}^{2\text{Б}}=0,000$). В підгрупі 3Б були досягнуті достовірно кращі результати: показник офісного САТ через 3 міс. знизився на $16,47 \pm 2,1\%$, через 6 міс. – на $17,36 \pm 2,2\%$ та через 12 міс. – на $18,35 \pm 1,8\%$ ($P_{3\text{міс.}}^{3\text{Б}}=0,000$, $P_{6\text{міс.}}^{3\text{Б}}=0,000$, $P_{12\text{міс.}}^{3\text{Б}}=0,000$). На фоні проведеного лікування середній показник офісного ДАТ достовірно знижувався на всіх етапах лікування у пацієнтів, які отримували модифіковане комплексне лікування, причому зі збільшенням маси тіла ефективність запропонованого лікування була вищою. Так, у підгрупі 1Б офісний ДАТ знизився достовірно ($P_{3\text{міс.}}^{1\text{Б}}=0,005$, $P_{6\text{міс.}}^{1\text{Б}}=0,003$, $P_{12\text{міс.}}^{1\text{Б}}=0,001$) через 3 міс. – на $11,24 \pm 1,89\%$, через 6 міс. – на $12,35 \pm 2,04\%$ та через 12 міс. – на $14,26 \pm 2,1\%$. У підгрупі 2Б такий показник знизився через 3, 6, та 12 міс. на $13,4 \pm 1,7\%$, $14,11 \pm 2,1\%$ та $15,08 \pm 1,9\%$ відповідно ($P_{3\text{міс.}}^{2\text{Б}}=0,005$, $P_{6\text{міс.}}^{2\text{Б}}=0,003$, $P_{12\text{міс.}}^{2\text{Б}}=0,001$). В підгрупі 3Б було досягнуто найкращих результатів у відношенні офісного ДАТ, його середнє значення через 3 міс. модифікованого лікування знизилось на $14,53 \pm 1,6\%$, через 6 міс. – на $15,37 \pm 1,9\%$, через 12 міс. – на $17,45 \pm 2,1\%$ ($P_{3\text{міс.}}^{3\text{Б}}=0,000$, $P_{6\text{міс.}}^{3\text{Б}}=0,000$, $P_{12\text{міс.}}^{3\text{Б}}=0,000$).

ІМТ практично не змінився в групах традиційного лікування і достовірно суттєво знизився в підгрупах модифікованого комплексного лікування в 1-ій та 2-ій групах через 6 та 12 міс. терапії: в 1-ій групі – на $9,57 \pm 1,51\%$ та $10,7 \pm 1,67\%$ відповідно ($P_{6\text{міс.}}^{1\text{Б}}=0,013$, $P_{12\text{міс.}}^{1\text{Б}}=0,009$), в 2-ій групі – на $15,4 \pm 1,89\%$ та $22,3 \pm 2,4\%$ відповідно ($P_{6\text{міс.}}^{2\text{Б}}=0,000$, $P_{12\text{міс.}}^{2\text{Б}}=0,000$). В 3-ій групі достовірно зниження середнього значення ІМТ спостерігалось уже через 3 міс. від початку модифікованого комплексного лікування – на $7,48 \pm 1,35\%$, через 6 міс. – на $21,51 \pm 2,3\%$, через 12 міс. – на $31,1 \pm 2,56\%$ відповідно ($P_{3\text{міс.}}^{3\text{Б}}=0,019$, $P_{6\text{міс.}}^{3\text{Б}}=0,000$, $P_{12\text{міс.}}^{3\text{Б}}=0,000$). Отримані результати свідчать про достовірний позитивний вплив

додаткової метаболічно-коригуючої та контрольованої немедикаментозної терапії на зниження МТ у гіпертензивних пацієнтів молодого віку, при цьому у разі супутнього ожиріння результати можна отримати вже через 3 міс. після початку лікування.

Аналогічно індекс інсулінорезистентності НОМА-IR недостовірно змінювався в підгрупах САГЛ та суттєво достовірно зменшився в підгрупах комплексного модифікованого лікування. Так, середнє значення індексу НОМА-IR через 3 міс. модифікованого комплексного лікування достовірно знизився ($P_{3\text{міс.}}^{2B}=0,001$, $P_{3\text{міс.}}^{3B}=0,002$) у підгрупах 2B та 3B: на $13,6\pm 1,81\%$ та на $9,72\pm 1,6\%$. Через 6 та 12 міс. модифікованого лікування в підгрупі 1B індекс НОМА-IR знизився на $11,62\pm 1,93\%$ та $16,73\pm 2,12\%$ відповідно, в підгрупі 2B – на $21,86\pm 1,9\%$ та $23,4\pm 2,34\%$ відповідно, в підгрупі 3B – на $13,45\pm 2,1\%$ та $21,41\pm 2,3\%$ відповідно ($P_{6\text{міс.}}^{1B}=0,001$, $P_{6\text{міс.}}^{2B}=0,000$, $P_{6\text{міс.}}^{3B}=0,000$; $P_{12\text{міс.}}^{1B}=0,000$, $P_{12\text{міс.}}^{2B}=0,000$, $P_{12\text{міс.}}^{3B}=0,000$). На 12 міс. лікування IP (індекс НОМА>2,77) зберігалась у 1-й групі у 1 (2,4 %) пацієнта, в 2-й групі – у 7 (17,5%) пацієнтів, у 3-й групі – у 9 (21,4%) пацієнтів ($p<0,01$). Тобто наявність додаткової метаболічної немедикаментозної та медикаментозної корекції високдостовірно знижує ризик розвитку IP, базуючись на показнику індексу НОМА-IR, та достовірно знижує прояви вже наявної резистентності до інсуліну у молодих пацієнтів як з ізольованою АГ, так і у разі супутньої надлишкової маси тіла НМТ та ожиріння.

З метою оцінки впливу комплексного модифікованого лікування на ліпідний обмін у кожній групі молодих гіпертензивних пацієнтів з нормальною масою тіла, НМТ та ожирінням вивчали рівні ЗХС, ТГ, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, ХС не-ЛПВЩ, КА через 3, 6 та 12 міс від початку лікування (табл. 1, 2, 3).

Через 3 міс. після стандартного лікування в групах 1A, 2A, 3A рівень ЗХС знизився (Δ , %) недостовірно: на $0,47\pm 0,87\%$, $0,67\pm 1,02\%$ та $1,5\pm 0,56\%$ відповідно ($P_{3\text{міс.}}^{1A}=0,604$, $P_{3\text{міс.}}^{2A}=0,245$, $P_{3\text{міс.}}^{3A}=0,54$). Така ж тенденція спостерігалась через 6 та 12 міс. стандартного антигіпертензивного лікування (САГЛ), тобто зниження середнього показника ЗХС був недостовірним ($p>0,05$). Після запропонованого комплексного модифікованого лікування в групах 1B та 3B достовірне зниження ЗХС ($P_{3\text{міс.}}^{1B}=0,044$, $P_{3\text{міс.}}^{3B}=0,045$) спостерігалось уже через 3 міс. від початку лікування: з $4,51\pm 0,12$ ммоль/л до $4,32\pm 0,11$ ммоль/л та з $4,87\pm 0,18$ ммоль/л до $4,61\pm 0,12$ ммоль/л відповідно. В групі 2B зниження середнього значення ЗХС було недостовірним ($P_{3\text{міс.}}^{2B}=0,054$). Після 6 міс. модифікованого лікування у всіх групах 1B, 2B та 3B зниження такого показника було високо достовірним ($P_{6\text{міс.}}^{1B}=0,001$, $P_{6\text{міс.}}^{2B}=0,003$, $P_{6\text{міс.}}^{3B}=0,002$), та найкращих результатів було досягнуто після 12 міс. запропонованого комплексного модифікованого лікування. Так, у групі 1B середній рівень ЗХС знизився на $11,0\pm 1,2\%$, у групі 2B – на $9\pm 1,17\%$ та в групі 3B – на $15\pm 1,98\%$ ($P_{12\text{міс.}}^{1B}=0,000$, $P_{12\text{міс.}}^{2B}=0,001$, $P_{12\text{міс.}}^{3B}=0,000$).

Середній показник ТГ достовірних змін зазнав тільки в групах пацієнтів з надлишковою масою тіла та ожирінням у разі застосування комплексного модифікованого лікування: вже після 3 міс. лікування в групі 3 з ожирінням спостерігалось зниження ТГ на $7,3\pm 2,4\%$ та з покращеним результатом через 6 та 12 міс. – на

$9,82\pm 2,9\%$ та $18,9\pm 2,8\%$ порівняно з початковим рівнем ТГ до лікування ($P_{3\text{міс.}}^{3B}=0,041$, $P_{6\text{міс.}}^{3B}=0,003$, $P_{12\text{міс.}}^{3B}=0,000$). При цьому на кожному етапі (через 3, 6, 12 міс. після лікування) спостерігалась достовірна різниця між традиційним та модифікованим лікуванням ($p_3=0,024$, $p_6=0,009$, $p_{12}=0,019$). В групі 2 достовірне зниження рівня ТГ спостерігалось через 6 та 12 міс. модифікованого комплексного лікування: на $5,83\pm 3,89\%$ та $13,7\pm 3,2\%$ відповідно ($P_{6\text{міс.}}^{2B}=0,000$, $P_{12\text{міс.}}^{2B}=0,000$). Порівняно із САГЛ достовірна різниця була відзначена через 12 міс терапії ($p_{12}=0,042$). Аналізуючи показники 1-ої групи, достовірного зниження рівня ТГ не спостерігалось ні в групі САГЛ ($P_{3\text{міс.}}^{1A}=0,704$, $P_{6\text{міс.}}^{1A}=0,602$, $P_{12\text{міс.}}^{1A}=0,523$), ні в групі модифікованого лікування ($P_{3\text{міс.}}^{1B}=0,668$, $P_{6\text{міс.}}^{1B}=0,867$, $P_{12\text{міс.}}^{1B}=0,067$).

Середній рівень ХС ЛПВЩ у 1-й групі після САГЛ змінювався недостовірно через 3, 6 та 12 міс. лікування ($P_{3\text{міс.}}^{1A}=0,345$, $P_{6\text{міс.}}^{1A}=0,064$, $P_{12\text{міс.}}^{1A}=0,054$). Така ж тенденція спостерігалась у 2-й та 3-й групах, а саме в підгрупах 2A та 3A, тобто достовірного підвищення ХС ЛПВЩ не відзначалось ($p>0,05$). У пацієнтів 1-ої групи після запропонованого модифікованого комплексного лікування достовірне підвищення такого показника спостерігалось через 6 та 12 міс. лікування ($P_{6\text{міс.}}^{1B}=0,000$, $P_{12\text{міс.}}^{1B}=0,000$): на $14,99\pm 0,02\%$ та $19,7\pm 0,03\%$ відповідно з достовірною різницею порівняно із САГЛ ($p_6=0,000$, $p_{12}=0,000$). Підгрупа 2B мала достовірні вищі показники ХС ЛПВЩ через 6 та 12 міс. лікування ($P_{6\text{міс.}}^{2B}=0,000$, $P_{12\text{міс.}}^{2B}=0,000$). Найкращі результати були досягнуті в групі 3 із застосуванням модифікованого комплексного лікування. Вже після 3 міс. від початку терапії спостерігалось достовірне ($P_{3\text{міс.}}^{3B}=0,005$) підвищення ХС ЛПВЩ на $11,7\pm 2,1\%$, через 6 міс. – на $21,8\pm 3,6\%$, через 12 міс. – на $32,1\pm 3,2\%$ ($P_{6\text{міс.}}^{3B}=0,000$, $P_{12\text{міс.}}^{3B}=0,000$). Результати після САГЛ відрізнялись з високою достовірністю порівняно з модифікованим лікуванням ($p_3=0,006$, $p_6=0,000$, $p_{12}=0,000$).

Достовірна позитивна динаміка середнього показника ХС ЛПНЩ після проведеного лікування була продемонстрована в підгрупах модифікованої терапії: в групах гіпертензивних пацієнтів з нормальною МТ та ожирінням (1B та 3B) достовірне зниження ХС ЛПНЩ відзначалося вже на 3 міс. лікування зі значним покращенням результату через 6 та 12 міс. Так, у підгрупі 1B такий показник знизився з $1,84\pm 0,1$ ммоль/л до лікування до $1,62\pm 0,09$ ммоль/л через 3 міс., до $1,32\pm 0,08$ ммоль/л – через 6 міс., до $1,28\pm 0,08$ ммоль/л – через 12 міс. ($P_{3\text{міс.}}^{1B}=0,001$, $P_{6\text{міс.}}^{1B}=0,000$, $P_{12\text{міс.}}^{1B}=0,000$). У підгрупі 3B ХС ЛПНЩ через 3 міс. знизився на $10,6\pm 2,3\%$, через 6 міс. – на $19,24\pm 3,4\%$, через 12 міс. – на $29,5\pm 2,9\%$ ($P_{3\text{міс.}}^{3B}=0,001$, $P_{6\text{міс.}}^{3B}=0,000$, $P_{12\text{міс.}}^{3B}=0,000$). У групах 1 та 3 на всіх етапах лікування спостерігалась достовірна різниця результатів між САГЛ та модифікованим комплексним лікуванням ($p<0,01$). У підгрупі 2B достовірно позитивних результатів вдалось досягнути тільки через 12 міс. лікування: зниження ХС ЛПНЩ з $1,81\pm 0,07$ ммоль/л до $1,63\pm 0,08$ ммоль/л ($P_{12\text{міс.}}^{2B}=0,012$) з достовірною різницею порівняно з традиційним лікуванням ($p=0,015$).

Середній показник ХС ЛПДНЩ через 3 міс. лікування, як традиційного, так і модифікованого, не зазнав достовірних змін майже у всіх групах, окрім підгрупи

пацієнтів з ожирінням 3Б ($P_{3\text{міс.}}^{3B}=0,004$). Через 6 міс. лікування достовірне зниження такого показника спостерігалось тільки в підгрупах 2Б та 3Б: на $5,88\pm 3,9\%$ та $9,85\pm 2,95\%$ відповідно ($P_{6\text{міс.}}^{2B}=0,044$, $P_{6\text{міс.}}^{3B}=0,002$). Найкращих результатів вдалось досягнути через 12 міс. у всіх трьох підгрупах модифікованого лікування (1Б, 2Б, 3Б): зниження на $7,5\pm 2,1\%$ у підгрупі 1Б, на $16,5\pm 2,7\%$ – у підгрупі 2Б та на $23,4\pm 3,1\%$ – у підгрупі 3Б ($P_{12\text{міс.}}^{1B}=0,001$, $P_{12\text{міс.}}^{2B}=0,000$, $P_{12\text{міс.}}^{3B}=0,000$) з достовірною різницею порівняно з підгрупами САГЛ ($p<0,05$).

Оцінюючи динаміку комплексного параметру ХС не-ЛПВЩ, який включає всі атерогенні фракції ліпопротеїдів, достовірне його зниження спостерігалось уже через 3 міс. модифікованого лікування – в підгрупах 1Б та 3Б, за винятком підгрупи 2Б ($P_{3\text{міс.}}^{2B}=0,065$). Через 6 міс. модифікованого лікування результати були покращені: в 1-ій групі середній показник достовірно знизився на $15,77\pm 0,3\%$, в 2-ій – на $6,1\pm 1,3\%$, в 3-ій – на $16,1\pm 2,53\%$, ($P_{6\text{міс.}}^{1B}=0,000$, $P_{6\text{міс.}}^{2B}=0,023$, $P_{6\text{міс.}}^{3B}=0,000$). Максимально ж найкращих результатів було досягнуто через 12 міс. модифікованого комплексного лікування (рис. 1) в підгрупах 1Б, 2Б, 3Б: зниження середнього значення ХС не-ЛПВЩ на $21,5\pm 1,2\%$, $9,9\pm 1,1\%$ та на $24,6\pm 0,14\%$ відповідно, з високодостовірною різницею між групами ($P_{12\text{міс.}}^{1B}=0,000$, $P_{12\text{міс.}}^{2B}=0,002$, $P_{12\text{міс.}}^{3B}=0,000$). В підгрупах традиційного лікування спостерігалась тенденція до зниження цього показника, але в жодній підгрупі САГЛ не було відзначено достовірного зниження на жодному етапі лікування: через 3 міс. – $P_{3\text{міс.}}^{1A}=0,098$, $P_{3\text{міс.}}^{2A}=0,278$, $P_{3\text{міс.}}^{3A}=0,112$, через 6 міс. – $P_{6\text{міс.}}^{1A}=0,073$, $P_{6\text{міс.}}^{2A}=0,117$, $P_{6\text{міс.}}^{3A}=0,066$, через 12 міс. – $P_{12\text{міс.}}^{1A}=0,071$, $P_{12\text{міс.}}^{2A}=0,109$, $P_{12\text{міс.}}^{3A}=0,059$. Порівнюючи результат лікування в кожній групі окремо між традиційним та модифікованим лікуванням, була продемонстрована достовірна різниця, що зростала із тривалістю лікування. Оцінювання та аналіз цього комплексного показника ХС не-ЛПВЩ як на долікувальному етапі, так і в процесі терапії має більш прогностичну значущість у гіпертензивних пацієнтів, особливо із НМТ та ожирінням, навіть за відсутності активної статинотерапії.

КА після проведеної терапії зазнав значних змін на всіх етапах лікування (через 3, 6 та 12 міс.). Винятком стали підгрупи, в яких було проведено САГЛ, достовірне зниження такого показника спостерігалось тільки

в 1-ій групі після 6 та 12 міс. лікування: на $6,19\pm 2,55\%$ та $6,02\pm 0,18\%$ відповідно ($P_{6\text{міс.}}^{1A}=0,008$, $P_{12\text{міс.}}^{1A}=0,012$). В підгрупах запропонованого комплексного модифікованого лікування достовірне ($p\leq 0,001$) зниження середнього показника КА спостерігалось уже через 3 міс. від початку лікування та найкращих результатів було досягнуто через 12 міс. Так, через 12 міс. лікування в групі 2Б середній показник КА знизився на $26,77\pm 2,8\%$, в групі 3Б – на $38,53\pm 3,4\%$ з високодостовірною різницею як порівняно з традиційним лікуванням ($p=0,000$), так і порівняно з показниками до лікування ($P_{12\text{міс.}}^{2B}=0,000$, $P_{12\text{міс.}}^{3B}=0,000$).

Таким чином, запропонована модифікована комплексна терапія показала високу ефективність у корекції ліпідних порушень, особливо в групах молодих гіпертензивних пацієнтів з ожирінням та НМТ. Ця позитивна динаміка відстежувалась на тлі більш якісного контролю АТ у рамках нормотензії, зниження маси тіла та зниження індексу ІР. Позитивна динаміка в покращенні ліпідного обміну відзначалась як на 3 міс., так і на 6 міс. лікування та найліпші результати були досягнуті через 12 міс. лікування: позитивний вплив запропонованої терапії проявлявся в достовірному зменшенні вмісту ЗХС у пацієнтів із супутнім ожирінням – на $15,1\pm 1,98\%$, ($p=0,000$), та рівня атерогенних ліпопротеїдів – ХС не-ЛПВЩ – на $24,6\pm 0,14\%$, ($p=0,000$), при цьому рівень ХС ЛПВЩ збільшився на $32,1\pm 3,2\%$, що має суттєве прогностичне значення для ступеня кардіоваскулярного ризику молодих гіпертензивних пацієнтів з НМТ та ожирінням.

Висновки

Запропонована методика комплексного лікування з використанням дозованих контрольованих фізичних навантажень, модифікованої дієти зі збільшеним вмістом кальцію, медикаментозної антигіпертензивної терапії та корекції інсулінорезистентності за допомогою метформіну на тлі більш якісного контролю АТ у рамках нормотензії, зниження маси тіла за наявності надлишкової ваги та ожиріння та корекції наявної інсулінорезистентності у молодих гіпертензивних пацієнтів показала додаткову високу достовірну ефективність у корекції ліпідних порушень, особливо у разі супутнього ожиріння та надлишкової маси тіла, без використання класичних ліпідзнижуючих препаратів, що має суттєве значення в первинній профілактиці серцево-судинних ускладнень у цій категорії пацієнтів.

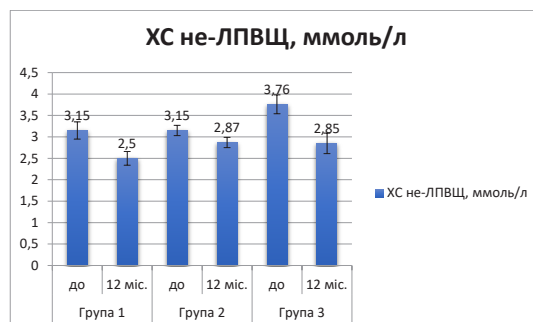


Рис. 1. Динаміка показника ХС не-ЛПВЩ через 12 міс. модифікованого комплексного лікування в обстежених групах

Вплив комплексного лікування на показники ліпідного обміну у гіпертензивних пацієнтів молодого віку з нормальною масою тіла через 3, 6 та 12 міс., M±m

		Група 1 (n=41)						
		Підгрупа А (n=21)	P	Δ, %	Підгрупа Б (n=20)	P	Δ, %	P _Δ
ЗХС, ммоль/л	До лік.	4,27±0,1	0,604	-0,47±0,9	4,51±0,12	0,044	-4,3±0,9	0,031
	3 міс.	4,25±0,1			4,32±0,11			
	6 міс.	4,23±0,1	0,465	-0,53±0,92	4,21±0,07	0,001	-6,2±1,2	0,002
	12 міс.	4,26±0,1	0,57	-0,32±0,77	4,1±0,09	0,000	-11±1,2	0,001
ТГ, ммоль/л	До лік.	1,13±0,1	0,704	1,43±4,9	1,31±0,06	0,668	-2,4±4,1	0,734
	3 міс.	1,14±0,1			1,28±0,05			
	6 міс.	1,15±0,2	0,602	2,52±5,6	1,29±0,04	0,867	-1,6±4,2	0,686
	12 міс.	1,12±0,1	0,523	-1,3±3,7	1,25±0,05	0,067	-4,3±3,9	0,078
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	До лік.	1,39±0,1	0,345	1,6±0,02	1,37±0,06	0,097	3,7±0,02	0,109
	3 міс.	1,41±0,2			1,42±0,04			
	6 міс.	1,44±0,1	0,064	4,37±0,01	1,59±0,03	0,000	14,9±0,1	0,000
	12 міс.	1,46±0,2	0,054	4,59±0,03	1,64±0,04	0,000	19,7±0,1	0,000
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	До лік.	1,76±0,1	0,145	-2,5±1,6	1,84±0,1	0,001	-11,6±1,8	0,001
	3 міс.	1,72±0,1			1,62±0,09			
	6 міс.	1,64±0,1	0,046	-5,74±3,2	1,32±0,08	0,000	-27,6±2,4	0,000
	12 міс.	1,61±0,5	0,044	-6,45±3,03	1,28±0,08	0,000	-31,2±2,9	0,000
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	До лік.	0,51±0,04	0,532	-1,2±3,4	0,59±0,03	0,632	1,1±2,5	0,478
	3 міс.	0,5±0,03			0,6±0,02			
	6 міс.	0,52±0,03	0,614	0,68±5,1	0,58±0,02	0,837	-0,94±3,3	0,54
	12 міс.	0,53±0,4	0,473	2,9±3,5	0,49±0,02	0,001	-7,5±2,1	0,046
ХС не-ЛПВЩ, ммоль/л	До лік.	2,88±0,13	0,098	-2,02±0,12	3,15±0,15	0,005	-8,9±1,1	0,023
	3 міс.	2,8±0,11			2,89±0,1			
	6 міс.	2,79±0,1	0,073	-2,15±0,02	2,62±0,09	0,000	-15,77±0,3	0,000
	12 міс.	2,78±0,13	0,071	-2,32±0,1	2,5±0,08	0,000	-21,5±1,2	0,000
КА	До лік.	2,2±0,18			2,47±0,23			
	3 міс.	2,1±0,15	0,113	-3,7±0,16	1,94±0,12	0,000	-19,5±0,11	0,000
	6 міс.	2,01±0,13	0,008	-6,19±2,55	1,67±0,09	0,000	-27,9±2,75	0,000
	12 міс.	2,03±0,14	0,012	-6,02±0,18	1,61±0,08	0,000	-32,72±1,98	0,000

Примітки: 1. P – достовірність відмінностей показників у кожній підгрупі до та після лікування; 2. Δ, % – середнє значення різниці показника до та після лікування; 3. p_Δ – достовірність відмінностей Δ, % між підгрупами традиційного та модифікованого лікування.

Таблиця 2

Вплив комплексного лікування на показники ліпідного обміну у гіпертензивних пацієнтів молодого віку з надлишковою масою тіла через 3, 6 та 12 міс., M±m

		Група 2 (n=40)						
		Підгрупа А (n=20)	P	Δ, %	Підгрупа Б (n=20)	P	Δ, %	P _Δ
ЗХС, ммоль/л	До лік.	4,57±0,11	0,245	-0,67±1,02	4,49±0,09	0,054	-2,3±1,12	0,066
	3 міс.	4,52±0,12			4,40±0,08			
	6 міс.	4,50±0,07	0,101	-0,87±1,25	4,36±0,05	0,003	-5,52±1,61	0,028
	12 міс.	4,42±1,04	0,436	-0,98±1,14	4,2±0,06	0,001	-9±1,17	0,002
ТГ, ммоль/л	До лік.	1,33±0,08	0,267	1,7±2,99	1,34±0,08	0,056	-4,3±3,13	0,12
	3 міс.	1,34±0,07			1,27±0,04			
	6 міс.	1,31±0,05	0,092	-1,88±3,13	1,21±0,03	0,000	-5,83±3,89	0,102
	12 міс.	1,29±0,06	0,104	-3,4±3,1	1,16±0,04	0,000	-13,7±3,2	0,042
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	До лік.	1,32±0,06	0,245	1,5±1,1	1,34±0,07	0,109	1,9±0,06	0,286
	3 міс.	1,34±0,08			1,36±0,05			
	6 міс.	1,35±0,06	0,126	2,55±1,5	1,54±0,04	0,000	13,85±3,1	0,003
	12 міс.	1,4±0,07	0,089	5,1±1,6	1,58±0,05	0,000	18,9±2,3	0,000
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	До лік.	1,92±0,07	0,578	1,56±1,1	1,81±0,07	0,209	-2,5±1,9	0,365
	3 міс.	1,93±0,08			1,79±0,06			
	6 міс.	1,9±0,08	0,601	-1,3±1,6	1,73±0,09	0,197	-4,1±3,1	0,208
	12 міс.	1,86±0,09	0,109	-3,5±1,3	1,63±0,08	0,012	-10,7±2,1	0,015

Продовження таблиці 2

		Група 2 (n=40)						
		ПідгрупаА (n=20)	P	Δ, %	ПідгрупаБ (n=20)	P	Δ, %	P _Δ
ХС ЛПДНЦ, ммоль/л	До лік.	0,61±0,04	0,502	-1,7±2,9	0,62±0,04	0,078	-4,5±2,7	0,23
	3 міс.	0,6±0,03			0,59±0,03			
	6 міс.	0,59±0,02	0,723	-1,45±3,2	0,55±0,01	0,044	-5,88±3,9	0,105
	12 міс.	0,58±0,03	0,104	-3,9±2,8	0,51±0,02	0,000	-16,5±2,7	0,001
ХС не-ЛПВЩ, ммоль/л	До лік.	3,25±0,14	0,278	-1,02±0,6	3,15±0,13	0,065	-4,5±1,1	0,056
	3 міс.	3,24±0,12			3,02±0,12			
	6 міс.	3,22±0,13	0,117	-1,72 ± 0,5	2,94±0,11	0,023	-6,1±1,3	0,003
	12 міс.	3,2±0,14	0,109	-1,89±0,9	2,87±0,12	0,001	-9,9±1,1	0,002
КА	До лік.	2,65±0,23	0,134	-3,1±2,4	2,57±0,25	0,001	-14,5±2,1	0,002
	3 міс.	2,35±0,17			2,09±0,15			
	6 міс.	2,03±0,14	0,093	-4,1±1,9	1,61±0,08	0,000	-18,37±3,9	0,001
	12 міс.	2,11±0,16	0,065	-3,9±2,1	1,52±0,09	0,000	-26,77±2,8	0,000

Примітки: 1. P – достовірність відмінностей показників у кожній підгрупі до та після лікування; 2. Δ, % – середнє значення різниці показника до та після лікування; 3. P_Δ – достовірність відмінностей Δ, % між підгрупами традиційного та модифікованого лікування.

Таблиця 3

Вплив комплексного лікування на показники ліпідного обміну у гіпертензивних пацієнтів молодого віку з ожирінням через 3, 6 та 12 міс., M±m

		Група 3 (n=42)						
		ПідгрупаА (n=21)	P	Δ, %	ПідгрупаБ (n=21)	P	Δ, %	P _Δ
ЗХС, ммоль/л	До лік.	4,88±0,1	0,54	-1,5±0,56	4,87±0,18	0,045	-5,6±1,1	0,043
	3 міс.	4,8±0,1			4,61±0,12			
	6 міс.	4,76±0,09	0,061	-2,37±0,67	4,49±0,1	0,002	-6,65±1,91	0,021
	12 міс.	4,75±0,1	0,053	-2,41±0,88	4,19±0,11	0,000	-15±1,98	0,000
ТГ, ммоль/л	До лік.	1,46±0,09	0,64	-0,32±2,1	1,47±0,11	0,041	-7,3±2,4	0,024
	3 міс.	1,45±0,08			1,35±0,07			
	6 міс.	1,43±0,07	0,52	-0,51±2,9	1,26±0,07	0,003	-9,82±2,9	0,009
	12 міс.	1,41±0,06	0,078	-4,1±2,8	1,19±0,06	0,000	-18,9±2,8	0,019
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	До лік.	1,18±0,06	0,115	2,5±1,03	1,11±0,1	0,005	11,7±2,1	0,006
	3 міс.	1,21±0,06			1,24±0,05			
	6 міс.	1,24±0,06	0,062	4,34±1,07	1,42±0,06	0,000	21,8±3,6	0,001
	12 міс.	1,25±0,07	0,053	4,58±1,1	1,48±0,05	0,000	32,1±3,2	0,000
ХС ЛПНЦ, ммоль/л	До лік.	2,23±0,08	0,16	-4,5±2,5	2,3±0,15	0,001	-10,6±2,3	0,004
	3 міс.	2,12±0,07			2,07±0,11			
	6 міс.	2,07±0,07	0,055	-6,57±2,1	1,81±0,1	0,000	-19,24±3,4	0,008
	12 міс.	2,08±0,08	0,061	-6,11±2,6	1,65±0,09	0,000	-29,5±2,9	0,000
ХС ЛПДНЦ, ммоль/л	До лік.	0,67±0,04	0,374	-2,6±2,3	0,66±0,05	0,004	-9,2±2,5	0,01
	3 міс.	0,65±0,04			0,6±0,04			
	6 міс.	0,65±0,03	0,476	-1,5±2,8	0,57±0,03	0,002	-9,85±2,95	0,08
	12 міс.	0,64±0,03	0,209	-4,5±2,3	0,5±0,03	0,000	-23,4±3,1	0,000
ХС не-ЛПВЩ, ммоль/л	До лік.	3,7±0,14	0,112	-2,4±0,1	3,76±0,24	0,001	-12,3±1,98	0,003
	3 міс.	3,61±0,13			3,3±0,15			
	6 міс.	3,51±0,12	0,066	-3,5±0,09	3,07±0,13	0,000	-16,1±2,53	0,001
	12 міс.	3,49±0,13	0,059	-4,9±0,13	2,85±0,14	0,000	-24,6±0,14	0,000
КА	До лік.	3,44±0,3	0,231	-2,1±0,9	3,91±0,48	0,000	-17,4±2,5	0,001
	3 міс.	3,37±0,24			3,23±0,23			
	6 міс.	3,23±0,23	0,059	-7,7±1,7	2,29±0,17	0,000	-33,18±4,6	0,000
	12 міс.	3,25±0,2	0,063	-6,5±1,8	2,05±0,14	0,000	-38,53±3,4	0,000

Примітки: 1. P – достовірність відмінностей показників у кожній підгрупі до та після лікування; 2. Δ, % – середнє значення різниці показника до та після лікування; 3. P_Δ – достовірність відмінностей Δ, % між підгрупами традиційного та модифікованого лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Hinton TC, Adams ZH, Baker RP et al. Investigation and Treatment of High Blood Pressure in Young People: Too Much Medicine or Appropriate Risk Reduction? *Hypertension*. 2020 Jan; 75(1): 16–22. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13820.
2. Yano Y, Reis JP, Colangelo LA et al. Association of Blood Pressure Classification in Young Adults Using the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Blood Pressure Guideline With Cardiovascular Events Later in Life. *JAMA*. 2018 Nov 6; 320(17): 1774–1782. DOI: 10.1001/jama.2018.13551.
3. Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. *Nat Rev Nephrol*. 2020 Apr; 16(4): 223–237. DOI: 10.1038/s41581-019-0244-2.
4. Tang N, Ma J, Tao R et al. The effects of the interaction between BMI and dyslipidemia on hypertension in adults. *Sci Rep*. 2022 Jan 18; 12(1): 927. DOI: 10.1038/s41598-022-04968-8.
5. Elías-López D, Vargas-Vázquez A, Mehta R et al. Natural course of metabolically healthy phenotype and risk of developing Cardiometabolic diseases: a three years follow-up study. *BMC Endocr Disord*. 2021 Apr 28; 21(1): 85. DOI: 10.1186/s12902-021-00754-1.
6. Flory J, Lipska K. Metformin in 2019. *JAMA*. 2019; 321: 1926–1927.
7. Williamson W, Foster C, Reid H et al. Will exercise advice be sufficient for treatment of young adults with prehypertension and hypertension? A systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2016; 68: 78–87. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07431.
8. Appel LJ. The effects of dietary factors on blood pressure. *Cardiol. Clin.*, 35 (2017), pp. 197–212. DOI: 10.1016/j.ccl.2016.12.002.
9. Nakamura H, Tsujiguchi H, Hara A et al. Dietary calcium intake and hypertension: importance of serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D. *Nutrients*, 11 (2019), p. 911. DOI: 10.3390/nu11040911.
10. Fontecha J, Calvo MV, Juarez M, Gil A, Martinez-Vizcaino V. Milk and dairy product consumption and cardiovascular diseases: An overview of systematic reviews and meta-analyses. *Adv. Nutr.* 2019; 10: S164–S189. DOI: 10.1093/advances/nmy099.
11. Seyedeh-Masomeh DR, Saeed G, Masoumeh A & Shiva F. The effect of calcium supplement intake on lipid profile: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2022. 62: 8, 2093–2102. DOI: 10.1080/10408398.2020.1850414.
12. Astrup A, Geiker NRW, Magkos F. Effects of full-fat and fermented dairy products on cardiometabolic disease: Food is more than the sum of its parts. *Adv. Nutr.* 2019; 10: 924S–930S. DOI: 10.1093/advances/nmz069.
13. Mulet-Cabero AI, Wilde PJ. Role of calcium on lipid digestion and serum lipids: A review. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2021; 20: 1–14. DOI: 10.1080/10408398.2021.1954873.
14. 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.
15. 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.

Надійшла до редакції 15.12.2023 р.

Прийнята до друку 26.12.2023 р.

Електронна адреса для листування k.chernyshova.md@gmail.com