

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА**



РУДЬ ОКСАНА МИХАЙЛІВНА

УДК 616.12-008.331.1-053.86-056.52-036.1-039.11-07-08-035

**АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ У ПАЦІЄНТІВ МОЛОДОГО ВІКУ З
ОЖИРІННЯМ: ФАКТОРИ РИЗИКУ, ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ,
ОПТИМІЗАЦІЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ**

14.01.38 – загальна практика – сімейна медицина

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ - 2021

Дисертація на правах рукопису

Робота виконана в Національному університеті охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України, м. Київ

Науковий керівник

доктор медичних наук, професор **Хіміон Людмила Вікторівна**, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України, завідувач кафедри сімейної медицини, м. Київ.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Корж Олексій Миколайович**, Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, завідувач кафедри загальної практики – сімейної медицини, м. Харків;

доктор медичних наук, професор **Сидорчук Лариса Петрівна**, Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», завідувач кафедри сімейної медицини, м. Чернівці.

Захист відбудеться «06» травня 2021р. об 11.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.613.06 у Національному університеті охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України за адресою: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, аудиторія 401.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України за адресою: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька,9.

Автореферат розісланий « » _____ 2021р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
д.мед.н. доцент

Г. М. Чуприна



ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Обґрунтування вибору теми дослідження. Артеріальна гіпертензія (АГ) залишається однією з найбільш актуальних проблем сучасної медицини внаслідок значного поширення та ключової ролі у розвитку багатьох серцево-судинних захворювань (ССЗ) (Korzh O., 2019). Особливо актуальним є поширення АГ саме серед людей молодого працездатного віку (Luscher T. F., 2018; Хімїон Л. В., 2016).

Одним із доведених та модифікованих факторів ризику (ФР) формування АГ вважають надлишок маси тіла. За даними Framingham study збільшення маси тіла на 1 кг спричиняє підвищення АТ на 1 мм рт. ст. Розвиток АГ при надмірній масі тіла відбувається внаслідок формування інсулінорезистентності (ІР), затримки натрію та активацією ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (Sydorchuk L. P., 2015). Додатковим тригером розвитку ІР, та як наслідок, підвищення АТ, є збільшення концентрації лептину у плазмі крові, рівень якого достовірно корелює з кількістю жирової тканини в організмі (John E. Hall, 2016; Mi-Kyung Shin, 2019).

Підвищення АТ на фоні надмірної маси тіла обумовлено також наявністю хронічного запалення, внаслідок гіперпродукції адипоцитами гіпертрофованої жирової тканини прозапальних адипокінів, в тому числі інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), фактору некрозу пухлин- α (ТНФ- α), та С-реактивного протеїну (СРП). (Puszkarska A., 2019.). У нещодавньому експерименті на мишах доведено більший ефект ТНФ- α на розвиток АГ у мишей з ожирінням та іншими компонентами метаболічного синдрому, ніж активація рецепторів ангіотензину (Rodriguez R., 2018). Однак, у більш ранньому дослідженні REGARDS було встановлено, що підвищення рівня СРП > 3 мг/л виступало предиктором смертності саме серед пацієнтів із нормою та дефіцитом маси тіла у порівнянні з пацієнтами з надлишком маси тіла (Lakoski S.G., 2011). Отже, питання ролі прозапальних цитокінів у формуванні АГ на фоні ожиріння залишається спірним. і потребує подальшого визначення.

За даними ряду досліджень відомо, що такі ФР ССЗ, як ожиріння (ОЖ), гіперхолестеринемія, гіперглікемія, ІР та тютюнопаління є тригерами розвитку ендотеліальної дисфункції (ЕД), як патогенетичного фактора формування атеросклерозу (Lilach O. L., 2019; Ткаченко В. І., 2016). Важливим маркером активації і дисфункції ендотеліоцитів, є збільшення експресії судинних молекул адгезії (VCAM-1). Однак, первинність розвитку АГ чи ЕД залишається дискутабельною і потребує подальшого дослідження.

За рекомендаціями експертів ESC, ESH та згідно Наказу МОЗ України №384 від 24.05.2012р. тактика лікування пацієнтів з АГ визначається ступенем і стадією АГ та рівнем серцево-судинного ризику (ССР). Особливістю оцінки ССР за загальноприйнятою шкалою SCORE є обмеження її за віком (40-65 років), що ускладнює діагностику осіб молодого віку із підвищеним рівнем АТ і потребує подальших досліджень та оптимізації.

Зв'язок з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана в Національному університеті охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика

згідно плану НДР кафедри сімейної медицини «Науково-методичний супровід забезпечення стандартизації та персоніфікації лікувально-профілактичної та реабілітаційної діяльності лікаря ЗП-СЛ» (№ держ. реєстрації 0115U002156, термін виконання – 2015-2017 рр.) та «Науково-методичний супровід забезпечення стандартизації та персоніфікації лікувально-профілактичної та реабілітаційної діяльності лікаря ЗП-СЛ» (номер держ. реєстрації 0118U4001145, термін виконання 2018-2022 рр.). Автор є співвиконавцем окремих фрагментів НДР.

Мета дослідження. Оптимізувати ведення пацієнтів молодого віку та молоді з артеріальною гіпертензією 1 ст. I ст. з надлишком маси тіла та ожирінням у практиці лікаря ЗП-СЛ.

Завдання дослідження:

1.Визначити особливості факторів ризику серцево-судинних захворювань і особливості перебігу АГ у осіб молодого віку та молоді з АГ 1 ст. I ст., НМТ та ОЖ.

2.Встановити особливості стану судинної стінки: наявність сурогатних маркерів атеросклерозу, а також ендотеліальної дисфункції у пацієнтів молодого віку та молоді з АГ 1 ст. I ст., НМТ та ОЖ.

3.Визначити вплив лептину і прозапального цитокіну TNF- α на стан судинної стінки у пацієнтів молодого віку та молоді з АГ 1 ст. I ст., НМТ та ОЖ.

4.Запропонувати персоніфіковані лікувально-профілактичні програми ведення пацієнтів молодого віку та молоді з АГ 1 ст. I ст., НМТ та ОЖ.

5.Оцінити рівень прихильності до модифікації способу життя, обґрунтувати індикатори оцінки прихильності і визначити їх вплив на ефективність застосування диференційованих лікувально-профілактичних програм у осіб молодого віку та молоді з АГ 1 ст. I ст., НМТ та ОЖ.

Об'єкт дослідження: АГ 1 ступеня I стадії у пацієнтів молодого віку та молоді з надлишком маси тіла і ожирінням.

Предмет дослідження: АТ (САТ, ДАТ), лептин, ліпідний обмін (ЗХС, ТГ, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, ІА), вуглеводний обмін (глюкоза, інсулін, НОМА-індекс), сечова кислота, вчСРП, TNF- α , молекули судинної адгезії (VCAM-1), сурогатні маркери атеросклерозу (ТКІМ, атеросклеротична бляшка), показник функції ендотелію (ендотелій-залежна вазодилатація (ЕЗВД)), критерії виявлення тривожності, депресії та порушення стресостійкості.

Методи дослідження: загальноклінічні (огляд, збір анамнезу (анкетування на предмет наявності модифікованих та немодифікованих факторів ризику ССЗ, оцінка рівня тривожності (опитувальниками Ч.Д. Спілбергера в модифікації Ю.Л. Ханіна), стресостійкості (опитувальник Т. Холмса та Р. Раже) і депресії (шкала У. Зунга), вимірювання офісного САТ, ДАТ, клінічної антропометрії (ріст (см), МТ (кг), ІМТ (кг/м²), ОТ (см), ОС (см), ОТ/ОС (од), біохімічний: спектрометричне визначення показників ліпідного, вуглеводного обміну, рівня сечової кислоти і вчСРП; імуноферментний: визначення рівня лептину, TNF- α та VCAM-1 сироватки крові; інструментальні: УЗД сонних артерій для оцінки ТКІМ та наявності атеросклеротичної

бляшки; плечової артерії з розрахунком ЕЗВД; *статистичні*: варіаційна статистика, кореляційний, поліномінальний аналіз.

Наукова новизна отриманих результатів.

Вперше в Україні встановлено особливості профілю серцево-судинного ризику у осіб молодого віку та молоді з АГ 1 ст. I ст., НМТ та ОЖ; визначено особливості АГ, пов'язані із психоемоційними характеристиками пацієнтів: виявлено відмінність за показниками особистісної тривожності, рівня депресії та стресостійкості, що підтверджує існуючі уявлення про наявність психосоматичної складової в реалізації ССР вже на ранніх стадіях формування АГ. А також продемонстровано достовірний вплив психоемоційних порушень на величину ССР, розрахованого за електронною версією шкали HeartScore у даної категорії пацієнтів.

Доповнено наукові дані щодо взаємозв'язку між ІМТ і рівнем лептину сироватки крові у осіб молодого віку та молоді з АГ 1 ст. I ст., НМТ та ОЖ, і з'ясовано, що ця закономірність характеризується наступним аналітичним виразом: лептин = $0,003x^3 - 0,4x^2 + 14,83x - 171,2$ (нг/мл, де x – значення ІМТ). На основі даної аналітичної моделі створено номограмну модель, застосування якої дозволяє в умовах ПМСД, для осіб молодого віку та молоді з АГ 1 ст. I ст., НМТ та ОЖ орієнтовно визначати рівень лептину залежно від ІМТ.

Доповнено наукові дані щодо осіб молодого віку і молоді з АГ 1 ст. I ст., НМТ та ОЖ стосовно впливу прихильності пацієнтів до лікування на динаміку досліджуваних показників, а саме: терміни стабілізації рівня АТ та зниження ІМТ.

Розширено і доповнено наукові дані щодо клінічної ефективності диференційованих лікувально-профілактичних програм (комбінації лікарських рослин: резерпін 0,032 мг, раувольфія 0,032 мг, омела біла 0,032 мг, глід 0,064 мг у поєднанні з заходами корекції способу життя) на контроль рівня АТ при одночасному зменшенні рівня ендотеліальної дисфункції і пригнічення прозапальної відповіді у поєднанні з керованою корекцією надмірної маси тіла у осіб молодого віку та молоді з АГ 1 ст. I ст., НМТ та ОЖ.

Набула подальшого розвитку та інноваційного наповнення технологія фахової діяльності лікаря ЗП-СЛ, зокрема стосовно персоніфікації диференційованих лікувально-профілактичних програм серед пацієнтів з АГ 1 ст. I ст., НМТ та ОЖ.

Практичне значення отриманих результатів дослідження полягає у:

- створенні номограмної методики скринінгу - оцінювання рівня гормону жирової тканини лептину залежно від ІМТ (*Патент України № 144392. Спосіб оцінки рівня лептину у пацієнтів молодого віку з АГ, що асоційована з дисгармонійною жировою компонентою МТ*);

- в розширенні переліку ефективних диференційованих лікувально-профілактичних програм для забезпечення тривалої ефективної лікувальної тактики АГ 1 ст. I ст. серед пацієнтів молодого віку та молоді з НМТ та ОЖ у практиці лікаря ЗП-СЛ.

Особистий внесок здобувача. Представлені в роботі матеріали є особистим внеском здобувача у вивченні проблеми лікування і профілактики АГ 1 ст. І ст. серед осіб молодого віку та молоді з НМТ та ОЖ. Здобувачем самостійно здійснено інформаційний пошук, проведено аналіз фахової літератури, сумісно з науковим керівником визначено мету і завдання дослідження, розроблено його програму, самостійно здійснено збір первинних матеріалів. Здобувачем самостійно виконано комплексну оцінку клініко-анамнестичних факторів та індикаторів стану аналізованих систем; власноруч створена комп'ютерна база даних, виконано статистичну обробку даних, аналіз та узагальнення результатів дослідження, написано текст дисертації і автореферату, сформовано відповідно до мети та завдань висновки і практичні рекомендації, обґрунтовано експертно-інформаційну технологію оцінки прихильності до лікування, обґрунтовано інноваційні методики оцінки рівня лептину при НМТ та ОЖ. Основні результати досліджень викладені здобувачем у друкованих публікаціях, патентах України на корисні моделі, а також представлені в доповідях на наукових медичних форумах міжнародного рівня.

Апробація результатів дослідження. Основний зміст дисертаційної роботи викладено на міжнародних науково-практичних конференціях: «Можливості превентивного та лікувального впливу на соціально значимі захворювання в закладах первинної медико-санітарної допомоги» (м. Ужгород, 12-13.05.2016р.), «Сучасні погляди на актуальні питання теоретичної, експериментальної та практичної медицини» (м. Одеса, 20-21.12.2019р.), «Сучасні тенденції розвитку медичної науки та медичної практики» (м. Львів, 27-28.12.2019р.), «Вітчизняна та світова медицина в умовах сучасності» (м. Дніпро, 10-11.01.2020р.), «Фармацевтичні та медичні науки: актуальні питання» (Дніпро, 10-11.04.2020р.), «Ключові питання наукових досліджень у сфері медицини у ХХІ столітті» (м. Одеса, 17-18.04.2020р.), «Медична наука та практика на сучасному історичному етапі» (м. Київ, 01-02.05.2020р.), «Медична наука та практика в умовах сучасних трансформаційних процесів» (м. Львів, 24-25.04.2020р.), на засіданні апробаційної ради інституту сімейної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України (30.06.2020р.).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 15 наукових праць, включаючи 7 статей (3 - одноосібно) у фахових виданнях, з них 4 – у цитованих міжнародними наукометричними базами, включаючи 2 статті – у науково метричній базі SCOPUS; 8 - тез доповідей у матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій; 1 патент України на корисну модель, що додатково відображають результати дослідження.

Структура і обсяг дисертації. Дисертація викладена українською мовою, обсягом 158 сторінок машинопису (основний текст становить 125 сторінок), і складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, трьох розділів результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, що містить 158 найменування (34 кирилицею та 124 латиницею) і додатків. Робота ілюстрована 4 рисунками і 30 таблицями.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. У дослідження було включено 94 пацієнти віком від 18 до 44 років (74 хворих на АГ 1 ст. I ст. з НМТ та ОЖ, а також 20 практично здорових осіб, співставних за віком і статтю групи контролю), які знаходилися під динамічним спостереженням на кафедрі сімейної медицини Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика на базі КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня» та КЗ КОР «Київський обласний кардіологічний диспансер» за період 2015-2020 рр. Всі учасники дослідження ознайомилися і підписали відповідну форму інформованої згоди на проведення всіх пов'язаних з дослідженням процедур. На етапі планування дослідження схвалено локальною етичною комісією (протокол засідання етичної експертизи Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика №2 від 17 лютого 2016р.)

Згідно дизайну, дослідження складалося з трьох етапів (Рис.1): відбір пацієнтів у дослідження з проведенням антропометричних і загальноклінічних методів обстеження; оцінка рівня ССР за електронною версією шкали HeartScore, розподіл пацієнтів на клінічні групи порівняння та добір диференційованих лікувально-профілактичних програм; контроль динаміки досліджуваних показників через 3 та 6 місяців від початку дослідження.

Критерії включення в дослідження: вік від 18 до 44 років; встановлений діагноз АГ 1 ст. I ст.; надлишок маси тіла або різні ступені ожиріння; абдомінальний тип ожиріння.

Критерії невключення: наявність ІХС, СН, АГ 2-3 ступеня, II-III стадії, вторинна АГ; перенесені цереброваскулярні події в анамнезі або виявлені такі захворювання під час первинного обстеження; наявність обумовлених гіпертензією ураження органів мішеней (ОГУОМ); цукровий діабет (ЦД); порушення функції щитоподібної залози або прийом гормонозамісної терапії; системні захворювання або прийом цитостатиків чи гормональних препаратів; наявність інших важких захворювань та станів (залежності, онкологічні, інфекційні захворювання); прийом препаратів чи речовин, які впливають на рівень АТ.

Методом випадок-контроль були обстежені 20 практично здорових осіб, які склали контрольну групу з нормальним або оптимальним АТ, нормальною масою тіла, та які були співставні за віком і статтю до хворих на АГ 1 ст. I ст., НМТ та ОЖ.

На етапі відбору пацієнтів у дослідження застосовували клініко-анамнестичні, лабораторні та інструментальні методи обстеження для верифікації діагнозу АГ 1 ст. I ст. виключення вторинної АГ, уточнення стану органів – мішеней згідно рекомендацій ведення артеріальної гіпертензії ESC/ESH 2013 р. і наказу МОЗ України № 384.

Методом опитування проводили аналіз факторів ризику ССЗ та розраховували рівень ССР за електронною версією шкали HeartScore (www.heartscore.org). Рівень ССР за електронною версією шкали HeartScore розраховували за такими параметрами: вік, стать, рівень САТ, ЗХС, ХС ЛПВЩ, статус тютюнопаління.

I ЕКМ Відбір пацієнтів для включення у клінічне дослідження, (n=94)

1. збір анамнезу, заповнення анкети пацієнта; опитувальників визначення рівня тривожності, депресії, стресостійкості;
2. фізикальне обстеження (антропометрія, вимірювання офісного АТ, ЧСС);
3. лабораторні методи обстеження: визначення показників ліпідного, вуглеводного, пуринового обміну; маркерів запалення (вчСРП, TNF- α), молекул судинної адгезії (VCAM-1), лептину;
4. інструментальні методи обстеження: ЕКГ, УЗД сонних та плечової артерій з розрахунком ЕЗДВ та ТКІМ.

II ЕКМ Оцінка загального серцево-судинного ризику за електронною версією шкали HeartScore. Розподіл пацієнтів на клінічні групи. Призначення диференційованої лікувально-профілактичної програми.

Клінічна група (КГ) 1:

пацієнти з АГ 1 ст. I ст. та низьким ССР,
n= 21.

Тактика ведення: рекомендації щодо корекції способу життя: дієтотерапія, фізична активність

Клінічна група (КГ) 2:

пацієнти з АГ 1 ст. I ст. та помірним ССР,
n= 53.

Тактика ведення: хомвіотензин 1таб 2 р. на день + рекомендації корекції способу життя: дієтотерапія, фізична активність

III ЕКМ Оцінка ефективності диференційованої лікувально-профілактичної програми

1-й візит (через 3 місяці):

1. фізикальне обстеження (оцінка динаміки МТ, ІМТ, рівня офісного АТ, ЧСС);
2. лабораторне обстеження (лептин, TNF- α , VCAM-1);
3. інструментальне обстеження (оцінка динаміки ЕЗВД методом УЗД);
4. оцінка небажаних явищ

2-й візит (через 6 місяців):

1. фізикальне обстеження (оцінка динаміки МТ, ІМТ, рівня офісного АТ, ЧСС);
2. лабораторне обстеження (лептин, TNF- α , VCAM-1);
3. інструментальне обстеження (оцінка динаміки ЕЗВД методом УЗД);
4. оцінка прихильності до диференційованого лікувально-профілактичного комплексу;
5. оцінка небажаних явищ

Рис.1. Дизайн дослідження

Градація рівня ССР за електронною версією HeartScore наступна: < 1% - низький рівень, 1-4% - помірний ризик, 5-9% - високий ризик, > 10% - дуже високий рівень ССР.

Серед пацієнтів, які вказували на підвищення рівня тривожності чи наявність стресових ситуацій додатково застосовували опитувальник Ч.Д. Спілбергера в модифікації Ю.Л. Ханіна для дослідження рівня особистісної та реактивної тривожності, шкалу депресії У. Зунга для оцінки рівня депресії. Рівень стресостійкості і соціальної адаптації особистості оцінювали методом Т. Холмса та Р. Раже.

Статус тютюнопаління оцінювали при співбесіді з пацієнтом згідно Наказу МОЗ України від 03.08.2012р. №601 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при припиненні вживання тютюнових виробів» та Наказу МОЗ України від 26.09.2012 р. № 746 «Про затвердження Методичних рекомендацій для медичних працівників закладів охорони здоров'я з надання лікувально-профілактичної допомоги особам, які бажають позбутися залежності від тютюну».

Обтяжена спадковість визначалась за наявності атеросклеротичного захворювання або основного ФР (високий АТ, ЦД) у родичів пацієнта першої лінії (мати або батько), які проявилися у віці до 55 років, у чоловіків до 65 років у жінок, а також смерть від ССЗ у родичів першої лінії.

Загальне клінічне обстеження включало загальноклінічний огляд, вимірювання офісного АТ та антропометричних показників.

Вимірювання офісного АТ проводили шляхом вимірювання САТ і ДАТ механічним приладом для вимірювання АТ Microlife BP AG1-20 (Швейцарія), після 5-хвилинного відпочинку пацієнта на обох верхніх кінцівках не менше двох разів. Діагностичними обирали більш високі показники САТ і ДАТ.

Під час проведення антропометрії вимірювали масу тіла (кг), зріст (м) за допомогою механічних важелів з ростоміром. На основі цих параметрів обчислювали ІМТ і оцінювали ступінь ожиріння. Нормальними показниками ІМТ вважали 18,5 – 24,9 кг/м², надлишок маси тіла визначали при ІМТ 25,0 – 29,9 кг/м², ожиріння I ступеня при ІМТ 30,0 – 34,9 кг/м², ІМТ від 35,0 до 39,9 кг/м² свідчить про ожиріння II ступеня, та ожиріння III ступеня виявляється при ІМТ > 40 кг/м².

До обов'язкових антропометричних параметрів оцінки входили також ОТ (см) і ОС (см), обчислення співвідношення ОТ/ОС для виявлення ожиріння центрального типу. Відповідно до критеріїв Міжнародної федерації діабету (IDF) (2009р.) та робочої версії критеріїв IDF, NHLBI, АНА, WHF, IAS, IASO (2009), абдомінальний тип ожиріння встановлювали при ОТ >94 см у чоловіків, та >80 см у жінок. Також абдомінальний тип ожиріння підтверджувався при значенні індексу ОТ/ОС у чоловіків > 0,9, у жінок > 0,85.

Лабораторні дослідження. Визначення показників ліпідного обміну (ЗХС, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПДНЩ, ІА), рівень сечової кислоти та кількісне визначення високо – чутливого С-реактивного протеїну (вчСРП) в сироватці крові здійснювали методом спектрофотометрії автоматичним біохімічним аналізатором Olympus AU 640 (Японія, 2006р.). Рівень ЗХ ЛПНЩ розраховували за формулою (Friedewald W.T., 1972) ХС

ЛПНЩ (ммоль/л) = ЗХС – ХС ЛПВЩ - (0,45 * ТГ). ІА розраховували за формулою (Климов А.Н., 1999) $IA = (ЗХС - ХС ЛПВЩ) / ХС ЛПВЩ$.

Визначення рівня глюкози плазми крові натще здійснювали гексокіназним методом на автоматичному аналізаторі глюкози та лактату Biosen S – line (Німеччина, 2008р.). Визначення рівня базального інсуліну в сироватці крові проводили імунохімічним методом на автоматичному імунохімічному аналізаторі Access 2, (США, 2006р.). Наявність ІР встановлювали шляхом обчислення НОМА - ІР індексу (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) (Matthews D.R. 1985 р.), і розраховували за формулою: $IP (од) = \text{глюкоза натще (ммоль/л)} * \text{інсулін натще (мкОД/мл)} / 22,5$.

Аналіз молекул судинної адгезії (VCAM-1), гормону жирової тканини - лептину та рівня TNF- α визначали у сироватці крові імуноферментним методом на аналізаторі імуноферментному MSR – 1000, виробник – “Awareness Technology”, США. Відповідно до інструкції використання набору реактивів референтними значеннями VCAM-1 вважали 400,6 – 1340,8 нг/мл; TNF- α - 82 – 103 пг/мл; лептину для жінок - 3,7 – 11,1 нг/мл, для чоловіків – 3,0 – 5,6 нг/мл.

Для оцінки стану стінки сонних (СА) та брахіальних артерій (БА) усім пацієнтам проводили дуплексне колірне сканування на ультразвуковому апараті Ultima Pro-30” (“РАДМІР”, Україна, 2004р.) лінійним датчиком з частотою 5–10 МГц. Діагностичним критерієм потовщення комплексу інтима-медіа (КІМ) вважали показник $\geq 0,9$ мм, наявність атеросклеротичної бляшки (АБ) визнавали при локальному потовщенні КІМ на 1,5 мм і більше, потовщення більше, ніж на 50% чи на 0,5 мм відповідно до інших ділянок КІМ. Визначення ЕЗВД проводили після вимірювання базального діаметру (D) БА до тесту, потім нагнітали манжету тонометра, встановлену попередньо на досліджуваній кінцівці, на 50 мм рт. ст. вище систолічного АТ (до 250 мм рт. ст) пацієнта на 5 хвилин для створення оклюзії артерії. Через 5 хвилин повітря в манжеті відпускали, і вимірювали піковий D через 2 хвилини. ЕДЗВ вазодилатацію розраховували за формулою: $ЕЗВД = \left(\frac{\text{піковий D} - \text{базальний D}}{\text{базальний D}} \right) * 100 (\%)$.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили в програмах IBM SPSS 20 та Statistica 6,0. Первинну обробку результатів проводили з використанням параметричних та непараметричних методів обробки даних. Визначали середні значення репрезентативних вибірок в групах дослідження, стандартного відхилення та похибки, довірчі інтервали. Визначали коефіцієнти кореляції на основі побудованих кореляційних матриць. Оцінку ефективності диференційованих лікувально-профілактичних програм виконували із застосуванням клінічного індексу ефективності. При відображенні статистичних залежностей між окремими показниками використовували елементи поліноміального аналізу з побудовою аналітичних та кількісних залежностей, з розрахунком показника точності відтворення (R^2), значення якого не менше 0,95.

На другому етапі клінічного моніторингу пацієнтів з АГ 1 ст. І ст., НМТ та ОЖ (n=74) було поділено на клінічні групи порівняння залежно від рівня ССР та первинної тактики лікування. У КГ-1 ввійшли 21 пацієнт з низьким (< 1%) ССР, визначеним за електронною версією шкали HeartScore, яким було призначено заходи корекції способу

життя для контролю рівня АТ та наявних модифікованих ФР. КГ-2 склали 53 пацієнти із помірним (1-4%) ССР за шкалою HeartScore, яким була призначена первинна тактика лікування - комбінація медикаментозного лікування (резерпін 0,032 мг, раувольфія 0,032 мг, омела біла 0,032 мг, глід 0,064 мг у вигляді натуропатичного препарату Хомвіотензин, в терапевтичній дозі 1 таблетка, приймати зранку і ввечері за 30 хв до їди) із заходами корекції способу життя.

Враховуючи, що всі пацієнти мали надлишок маси тіла або різні ступені ожиріння, заходи корекції способу життя включали дієтичні рекомендації зменшення загальної калорійності вживаної їжі на 500 – 750 ккал/добу, обмеження вживання кухонної солі до 5 г/добу; зменшення вживання алкоголю з повною відмовою при виявленому зловживанні; збільшення в раціоні продуктів, багатих на клітковину – свіжих фруктів та овочів, цільнозернових злаків, молочних продуктів з низьким вмістом жирів, а також білків рослинного походження, бідних насиченими жирами та холестерином; рибу морських сортів та ненасичені жирні кислоти (оливкова олія); обмеження вживання підсолоджених газованих безалкогольних напоїв. Для зменшення маси тіла пацієнтам також було рекомендовано регулярні фізичні аеробні вправи помірної інтенсивності принаймні 300 хв на тиждень або 150 хв – вправи високої інтенсивності (Massimo F. Piepoli, 2016 European guidelines on cardiovascular diseases prevention in clinical practice). Найбільш ефективним та безпечним зниженням маси тіла вважали 0,5-1 кг за тиждень протягом 6 місяців, з досягненням дефіциту маси тіла 5-15% від вихідного рівня. Усім пацієнтам із анамнезом куріння було проведено коротке консультування за методикою застосування “5R”: Relevance - актуальність, Risk - ризик, Rewards - винагороди, Roadblocks - перепони, Repetition – повторення, з визначенням готовності пацієнта до відмови від паління та пояснено користь припинення паління.

На третьому етапі клінічного моніторингу оцінено ефективність призначення диференційованих лікувально-профілактичних програм, шляхом визначення через 3 та 6 місяців спостереження динаміки рівня АТ, ІМТ, рівнів лептину, TNF- α , VCAM-1 сироватки крові, а також динаміки рівня ЕЗВД. Через 6 місяців спостереження додатково було оцінено прихильність до заходів модифікації способу життя за допомогою запропонованого індексу прихильності (ІП). Прихильність до виконання рекомендацій вважалася високою (ІП =1) у випадку виконання пацієнтом 8 і більше дієтичних рекомендацій та використання 80-100% рекомендованого часу фізичної активності, зменшення маси тіла на 5-15% від вихідного рівня, досягнення цільового рівня АТ, відмова від паління.

Результати та їх обговорення. За демографічною характеристикою усі респонденти розподілялися наступним чином: КГ-1 склали 21 пацієнт: 10 (47,62%) жінок та 11 (52,38%) чоловіків. Середній вік обстежених становив (32,19 \pm 1,61) роки, середня тривалість АГ 6,33 \pm 1,63 місяці. З них 11 (52,38%) пацієнтів мали надлишок маси тіла, 6 (28,57%) – ожиріння I ступеня, 2 (9,52%) пацієнти – ожиріння II ступеня і 2 (9,52%) – ожиріння III ступеня, усі мали абдомінальний тип ожиріння.

КГ-2 складала 53 пацієнти: 46 (86,8%) чоловіків і 7 (13,2%) жінок, середній вік яких становив $(35,5 \pm 0,89)$, середня тривалість АГ $7,32 \pm 0,6$ місяці. Розподіл за ІМТ даної КГ наступний: у 20 (37,7%) пацієнтів був надлишок маси тіла, у 16 (30,18%) - ожиріння I ступеня, у 16 (30,18%) пацієнтів відмічалася ожиріння II ступеня і у 1 (1,88%) - ожиріння III ступеня, у 100% - абдомінальний тип ожиріння. У групу контролю ввійшли 20 здорових осіб з нормальною масою тіла та нормальним або оптимальним рівнем офісного АТ: 12 (60%) чоловіків і 8 (40%) жінок, середній вік яких становив $(28,05 \pm 3,5)$.

Аналіз найбільш поширених ФР ССЗ виявив, що група пацієнтів із АГ I ст. I ст., НМТ та ОЖ достовірно відрізнялася ($p < 0,05$) від групи контролю за частотою тривожних або депресивних розладів: $(54,1 \pm 5,8)\%$ та $(15,0 \pm 5,1)\%$ відповідно, та частотою активних курців: $(56,8 \pm 5,8)\%$ і $(10,0 \pm 1,1)\%$. Гіподинамічний спосіб життя вели 63,5% хворих на АГ I ст. I ст. і 40,0% осіб групи контролю. Обтяжена спадковість у родичів першої лінії виявлялася серед 72,5% хворих та 30,0% осіб групи контролю.

Серед 74 осіб молодого віку та молоді з АГ I ст. I ст., НМТ та ОЖ, 28 пацієнтів КГ-2 і 19 пацієнтів КГ-1 зазначали наявність психоемоційних змін. Серед цих 47 осіб нами додатково досліджено рівні особистісної та реактивної тривожності (метод Ч. Д. Спілбергера в модифікації Ю. Л. Ханіна), рівень депресії (опитувальник У. Зунга) та рівень стресостійкості (методом Т. Холмса і Р. Раже). Більш несприятливо нижчим виявився рівень стресостійкості серед 28 пацієнтів КГ-2, який становив $(163,8 \pm 11,3)$ бали, тоді як даний показник серед 19 пацієнтів КГ-1 становив $(50,3 \pm 9,4)$ б. ($p < 0,01$). Вищий рівень реактивної тривожності діагностовано у пацієнтів з КГ-2, він становив $(54,1 \pm 0,97)$ б. на тлі меншого особистісного занепокоєння – $(40,7 \pm 0,7)$ б., порівняно з пацієнтами КГ-1 – $(46,7 \pm 1,3)$ б. ($p < 0,01$) та $(46,1 \pm 2,1)$ балів ($p < 0,05$). Враховуючи, що у КГ-2 ввійшли пацієнти із помірним ССР і мали достовірні вищі показники тривожності депресії та нижчі показники рівня стресостійкості, це підтверджує вагомий вплив тривожно-депресивних розладів на прогресування ССР, та обумовлює вибір призначення комбінованого антигіпертензивного препарату Хомвіотензим для корекції рівня АТ і психоемоційних змін.

Стан ліпідного обміну у групах порівняння. Аналіз вмісту ЗХ виявив, що серед хворих молодого віку та молоді з АГ I ст. I ст., НМТ та ОЖ рівень ЗХ становив $(5,81 \pm 0,14)$ ммоль/л і був достовірно вищим від показника групи контролю – $(4,64 \pm 0,03)$ ммоль/л. Вміст ТГ у групі хворих коливався у межах $(2,27 \pm 0,14)$ ммоль/л і достовірно ($p < 0,05$) перевищував даний показник групи контролю – $(1,36 \pm 0,02)$ ммоль/л. Середній рівень ХС ЛПВЩ у групі хворих становив $(1,12 \pm 0,03)$ ммоль/л і був достовірно нижчим ($p < 0,01$), ніж у групі контролю – $(1,23 \pm 0,02)$ ммоль/л. Вміст ХС ЛПНЩ серед хворих молодого віку коливався у межах $(3,81 \pm 0,11)$ ммоль/л і значно ($p < 0,01$) перевищував дані показники пацієнтів контрольної групи – $(2,63 \pm 0,03)$ ммоль/л. Середній рівень розрахункового ІА осіб молодого віку та молоді з АГ I ст. I ст., НМТ та ОЖ становив $(4,42 \pm 0,16)$ од, і значно ($p < 0,01$) перевищував даний показник пацієнтів контрольної групи – $(2,38 \pm 0,05)$ од.

Аналіз показників вуглеводного обміну виявив, що вміст глюкози плазми крові осіб групи контролю становив ($4,06 \pm 0,09$) ммоль/л, і був достовірно нижчим ($p < 0,05$) від показників групи хворих ($4,92 \pm 0,08$) ммоль/л. Значення НОМА-індексу у осіб контрольної групи становило ($0,92 \pm 0,06$) од, що достовірно нижче, ніж у хворих з АГ ($2,5 \pm 0,14$) од відповідно.

Таблиця 1.- Лабораторні та інструментальні показники клінічних груп порівняння

Показники	КГ-1, n=21	КГ-2, n=53	p-рівень
ЗХС, ммоль/л	$5,46 \pm 0,24$	$5,96 \pm 0,14$	$p < 0,05$
ТГ, ммоль/л	$1,92 \pm 0,22$	$2,42 \pm 0,13$	$p < 0,05$
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	$1,21 \pm 0,06$	$1,09 \pm 0,03$	$p < 0,05$
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	$3,48 \pm 0,18$	$3,9 \pm 0,11$	$p < 0,05$
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	$0,69 \pm 0,05$	$0,92 \pm 0,04$	$p < 0,05$
ІА, од	$3,52 \pm 0,28$	$4,69 \pm 0,18$	$p < 0,05$
Сечова к-та, мкмоль/л	$370,6 \pm 17,8$	$376,9 \pm 8,5$	$p > 0,05$
Глюкоза, ммоль/л	$4,50 \pm 0,10$	$5,10 \pm 0,07$	$p < 0,05$
Інсулін, мкОД/мл	$9,88 \pm 0,77$	$11,87 \pm 0,55$	$p < 0,05$
НОМА-індекс, Од	$1,93 \pm 0,14$	$2,73 \pm 0,11$	$p < 0,05$
Лептин, нг/л	$20,4 \pm 2,8$	$15,5 \pm 1,2$	$p < 0,05$
вчСРП, мг/мл	$3,24 \pm 0,71$	$2,53 \pm 0,25$	$p > 0,05$
TNF- α , пг/л	$152,7 \pm 17,6$	$123,7 \pm 40,6$	$p > 0,05$
VCAM-1, нг/мл	$1588,6 \pm 207,1$	$1326,9 \pm 126,4$	$p > 0,05$
ТКІМ ліва, мм	$0,86 \pm 0,06$	$0,79 \pm 0,02$	$p > 0,05$
ТКІМ права, мм	$0,76 \pm 0,03$	$0,73 \pm 0,01$	$p > 0,05$
ЕЗВД, %	$14,6 \pm 1,5$	$12,4 \pm 0,8$	$p > 0,05$

Порівняльний аналіз лабораторних та інструментальних показників у клінічних групах представлено у табл. 1. Враховуючи розподіл хворих за рівнем ССР, відмічається достовірна різниця між показниками ліпідного обміну. Показники вуглеводного обміну КГ-2 також були достовірно вищими, ніж у КГ-1 ($p < 0,05$). Рівень НОМА-індексу КГ-2 перевищує загальноприйнятий показник норми ($> 2,5$ од) та такий показник КГ-1, і вказує на формування ІР, як фактора підвищення рівня ССР. Відмічається також вищий рівень лептину серед пацієнтів КГ-1, що пояснюється більшою кількістю осіб жіночої статі у даній групі. Серед 74 хворих молодого віку та молоді з АГ 1 ст. І ст., НМТ та ОЖ серед 45,9% пацієнтів виявлено порушення функції ендотелію. За іншими показниками не відмічалася достовірної різниці між групами порівняння.

Кореляційний аналіз взаємозв'язків між антропометричними, лабораторними та інструментальними показниками виявив, що підвищення ІМТ достовірно корелює зв'язком середньої сили з рівнем вчСРБ ($r_{XY} = +0,405$), сечової кислоти ($r_{XY} = +0,360$) та лептину ($r_{XY} = +0,538$). Окрім того, виявлені опосередковані взаємозв'язки середньої сили,

найбільша кількість яких – з гормоном жирової тканини - лептином. Так, зростання рівня лептину сироватки крові характеризується зростанням вчСРП ($r_{XY}=+0,365$), сечової кислоти ($r_{XY}=+0,340$), TNF- α ($r_{XY}=+0,369$) при одночасному зменшенні ЕЗВД ($r_{XY}= - 0,165$), що частково може пояснювати механізм прогресування АГ і дозволяє використовувати саме ці показники для діагностики та клінічного моніторингу метаболічних порушень у хворих молодого віку на АГ I ступеня та НМТ.

Враховуючи виявлений взаємозв'язок між ІМТ та рівнем лептину, на підтвердження даних ряду клінічних досліджень щодо збільшення рівня лептину пропорційно збільшенню маси тіла, нами виявлена динаміка змін рівня лептину сироватки крові залежно від ІМТ та з'ясовано, що ця закономірність характеризується наступним аналітичним виразом: $ЛП = 0,003x^3 - 0,4x^2 + 14,83x - 171,2$; при високій точності відтворення цієї закономірності - на рівні $R^2 = 0,999$, де x – показник ІМТ, що дозволяє використовувати дану модель розрахунку лікарю ЗП-СЛ у рутинній практиці.

Результати динамічних спостережень лабораторних та інструментальних показників висвітлено у табл. 2. На етапах клінічного моніторингу динаміка показників ІМТ, САТ і ДАТ серед осіб молодого віку та молоді з АГ 1 ст. I ст., НМТ та ОЖ характеризувалася наступними закономірностями. Серед пацієнтів КГ-1 зменшення ІМТ зареєстровано лише серед осіб чоловічої статі і лише через 6 міс. Спостереження ($p<0,05$) (ЕКМ-1: $(29,8\pm 0,7)$ кг/м², ЕКМ-3: $(27,2\pm 0,8)$ кг/м²), тоді як серед жінок достовірних відмінностей в динаміці ІМТ не виявлено (ЕКМ-1: $(32,7\pm 2,9)$ кг/м², ЕКМ-3: $(32,4\pm 3,2)$ кг/м², ($p>0,05$)). Серед пацієнтів КГ-2 достовірне зменшення ІМТ зареєстровано лише серед осіб жіночої статі і теж лише через 6 міс. спостереження (ЕКМ-1: $(31,2\pm 0,9)$ кг/м², ЕКМ-3: $(27,7\pm 0,9)$ кг/м², ($p<0,05$)), тоді як серед чоловіків достовірних відмінностей в динаміці ІМТ не виявлено (ЕКМ-1: $(31,9\pm 0,6)$ кг/м², ЕКМ-3: $(30,2\pm 2,3)$ кг/м², ($p>0,05$)), хоча загальна закономірність все ж була позитивною та характеризувалась зниженням середніх значень ІМТ по групах спостереження.

Аналіз динаміки рівня АТ виявив, що у КГ-1 відмічалось середнє зниження САТ і ДАТ на 6 мм рт. ст. уже на ЕКМ-2, як серед чоловіків так і серед жінок ($130,7\pm 1,3$ мм рт. ст. та $132,9\pm 2,8$ мм рт. ст. відповідно), однак досягнення цільового рівня виявлено серед осіб чоловічої статі і лише через 6 місяців спостереження ($p<0,05$) (ЕКМ-1: $(149,1\pm 1,0)$ мм рт. ст.; ЕКМ-3: $(128,0\pm 1,0)$ мм рт. ст. відповідно). Достовірне зниження ДАТ з досягненням цільового рівня відмічається як серед чоловіків так і серед жінок КГ-1 на ЕКМ-2 зі збереженням ефекту на ЕКМ-3 ($p<0,05$) (ЕКМ-1: $(88,6\pm 1,4)$ мм рт. ст., ЕКМ-2: $(80,0\pm 1,4)$ мм рт. ст., ЕКМ-3: $(79,5\pm 2,1)$ мм. рт. ст.) У КГ-2 усі пацієнти в поєднанні з заходами модифікації способу життя, приймали комбінацію лікарських речовин: резерпін 0,032 мг, омела біла 0,032 мг, раувольфія 0,032 мг та глід 0,064 мг, що відображається у значній позитивній динаміці рівня АТ у групі в цілому.

Динаміку рівня лептину і TNF- α у групах порівняння висвітлено у табл. 2. Важливо відмітити, ефективно достовірне зниження рівня лептину з досягненням референтної норми показників ($3,7 - 11,1$ нг/мл), а також рівня TNF- α , через 6 місяців спостереження, серед жінок КГ-2 на фоні достовірного зменшення ІМТ.

Таблиця 2. – Динаміки змін лабораторних та інструментальних показників на етапах клінічного моніторингу

Лабораторні та інструментальні показники	КГ-1, n=21			КГ-2, n=53		
	Етапи клінічного моніторингу					
	ЕКМ-1	ЕКМ-2	ЕКМ-3	ЕКМ-1	ЕКМ-2	ЕКМ-3
САТ, мм рт.ст.	144,0±1,1	136,7±2,4 ^a	137,1±2,5 ^a	150,8±0,8	129,0±1,4 ^a	125,6±1,4 ^{a,б}
ДАТ, мм рт.ст.	88,6±1,4	80,0±1,4 ^a	79,5±2,1 ^a	94,2±0,9	78,8±0,8 ^a	75,2±1,0 ^{a,б}
ІМТ, од	31,7±1,2	30,3±1,2	29,7±1,4	31,8±0,5	31,0±0,5	29,9±0,6
лептин, нг/л	20,4±2,8	18,2±2,9	18,5±3,2	15,5±1,2	14,6±1,4	12,9±1,4 ^a
TNF-α, пг/мл	152,7±17,6	144,2±17,9	138,9±18,5	123,7±40,6	109,6±10,7	89,7±10,8 ^a
VCAM-1, нг/л	1588,6±207,1	1525,0±202,1	1342,4±165,0	1326,9±126,4	1145,7±118,6	904,5±89,4 ^{a,б}
ЕЗВД, %	14,6±1,5	15,9±1,2	15,9±1,4	12,4±0,8	14,4±0,7	16,9±0,7 ^a

Примітки:

1. а - достовірна різниця у порівнянні з ЕКМ-1 на рівні $p < 0,05$;
2. б – достовірна різниця у порівнянні з ЕКМ-2 на рівні $p < 0,05$

Аналіз динаміки маркерів судинної адгезії (VCAM-1) у осіб молодого віку та молоді з АГ 1 ст. І ст., НМТ та ОЖ, у групах порівняння виявив, що серед пацієнтів КГ-1 (в цілому та залежно від статі) не досягнуто достовірних змін та зареєстровано лише тенденцію ($p > 0,05$) до його зниження. Тоді як в групі пацієнтів КГ-2, яким було призначено комбіноване лікування, достовірне зменшення рівня VCAM-1 зареєстровано як у чоловіків (на ЕКМ-1: (1328,7±73,4) нг/л, на ЕКМ-3: (911,8±34,8) нг/л, $p < 0,05$), так і серед жінок (на ЕКМ-1: (1315,0±110,2) нг/л, на ЕКМ-3: (857,8±76,2) нг/л, $p < 0,001$). Це зменшення зареєстровано вже на ЕКМ-2 (через 3 міс після початку лікування) та прийняло сталий характер через 6 міс, що проявляється на фоні достовірного зменшення рівня офісного АТ.

Аналіз динаміки зміни рівня ЕЗВД у осіб молодого віку та молоді з АГ І ст. 1 ст. та НМТ виявив, що на етапах клінічного моніторингу серед пацієнтів КГ-1 (в цілому і залежно від статі) не досягнуто достовірних змін та зареєстровано лише тенденцію ($p > 0,05$) до його зростання. Тоді як, серед пацієнтів КГ-2 достовірне зростання ЕЗВД

zareєстровано як у чоловіків (на ЕКМ-1: $(12,7 \pm 0,8)\%$, на ЕКМ-3: $(17,0 \pm 0,8)\%$, $p < 0,05$), так і серед жінок (на ЕКМ-1: $(10,2 \pm 1,6)\%$, на ЕКМ-3: $(16,4 \pm 0,9)\%$, $p < 0,010$). Дані зміни zareєстровані лише через 6 міс з моменту початку лікування.

На основі динаміки вище вказаних показників важливо оцінити рівень прихильності до виконання заходів модифікації способу життя.

Серед пацієнтів КГ-1, прихильними до виконання заходів модифікації способу життя було 57,1% осіб, які впродовж 6 міс виконували відповідний обсяг рекомендацій, серед пацієнтів КГ-2 – 41,5%. Слід зазначити, що більш прихильними до виконання заходів модифікації способу життя в КГ-1 були: чоловіки – 72,7%, тоді як серед жінок – лише 40,0%, окрім того серед прихильних до лікування переважали особи більш молодого віку (відповідно, прихильні – $(30,6 \pm 1,4)$ р., неприхильні $(34,2 \pm 2,5)$ р.) та з меншою давністю постановки діагнозу АГ (відповідно, прихильні – $(3,3 \pm 1,1)$ міс, неприхильні – $(10,4 \pm 3,3)$ міс, $p < 0,05$). Більш прихильними до лікування у КГ-2 були: жінки – 85,7%, тоді як серед чоловіків – лише 34,8%, окрім того серед прихильних до лікування достовірно переважали особи ($p < 0,05$) більш молодого віку (відповідно, прихильні – $(33,4 \pm 1,2)$ р., неприхильні $(37,0 \pm 0,9)$ р.). Отже, факторами недостатньої прихильності до лікування можна вважати: більшу тривалість АГ та старший вік.

Аналіз груп порівняння з достатнім ($IP=1,0$) та низьким ($IP < 1,0$) рівнем прихильності до модифікації способу життя виявив, що в цілому серед 74 хворих досягнуто гіпотензивний ефект. Серед пацієнтів КГ-1, у разі достатньої прихильності до виконання заходів модифікації способу життя достовірно ($p < 0,05$) реєструється гіпотензивний ефект уже через 3 місяці спостереження (відповідно рівень САТ, на ЕКМ 1: $(144,0 \pm 1,1)$ мм. рт. ст., на ЕКМ-2 серед чоловіків: $(132,5 \pm 3,7)$ мм. рт. ст.).

Аналіз динаміки ІМТ залежно від рівня прихильності. На ЕКМ-1 залежно від рівня прихильності до лікування пацієнтів обох клінічних груп не відрізнялись за показником ІМТ. Однак, вже через 3 міс лікування (ЕКМ-2) хворі КГ-1 прихильні до лікування мали достовірно менші значення ІМТ, ніж пацієнти з низьким рівнем прихильності (відповідно $(27,8 \pm 0,8)$ кг/м² та $(33,7 \pm 2,8)$ кг/м², $p < 0,05$) зі збереженням цієї закономірності на ЕКМ-3. Аналогічно, пацієнти КГ-2 з високим рівнем прихильності до корекції способу життя характеризувались тенденцією до зменшення ІМТ та досягли достовірного ($p < 0,05$) зменшення ІМТ з $(31,4 \pm 0,8)$ кг/м² до $(28,6 \pm 0,8)$ кг/м² через 6 міс лікування.

ВИСНОВКИ

У дисертації теоретично обґрунтована та практично вирішена актуальна задача загальної практики-сімейної медицини – оптимізація лікувально-профілактичних програм ведення пацієнтів молодого віку та молоді з АГ 1 ст. I ст. у поєднанні з надлишком маси тіла або ожирінням.

1. Встановлено, що хворі з АГ 1 ст. I ст., НМТ та ОЖ віком від 18 до 44 років найчастіше мають комбінацію факторів ризику ССЗ, а саме: гіподинамічний спосіб життя 63,5%, паління 56,8%, психоемоційні фактори (тривожні і депресивні розлади) 54,1%, обтяжена спадковість за ранніми ССЗ або смертністю від ССУ у родичів першої

лінії 72,5%, та дисліпідемія 100%. За частотою даних факторів ризику хворі на АГ 1 ст. І ст. з НМТ і ОЖ достовірно ($p < 0,05$) відрізнялися від групи здорових однолітків.

2. Продемонстровано, що пацієнти молодого віку та молоді з АГ 1 ст. І ст., НМТ та ОЖ мають вищі показники рівня вчСРП, сечової кислоти, проатерогенних ліпопротеїдів у порівнянні із здоровими однолітками ($p < 0,05$), а також збільшення рівня лептину, TNF- α , молекул судинної адгезії - VCAM-1 відносно референтних значень, що пов'язано із зменшенням ЕЗВД та потовщенням КІМ СА.

3. Виявлено, що серед хворих молодого віку та молоді з АГ 1 ст. І ст., НМТ та ОЖ, у порівнянні зі здоровими однолітками, достовірно частіше виявляється ураження судинної стінки ($p < 0,05$), так у 45,9% виявлено порушення функції ендотелію.

4. Встановлено істотний вплив психоемоційного стану та рівня стресостійкості хворих молодого віку та молоді з АГ 1 ст. І ст., НМТ та ОЖ на рівень ССР.

5. Враховуючи важливу роль психоемоційних порушень у формуванні АГ і підвищення рівня ССР серед пацієнтів молодого віку та молоді, встановлено доцільність застосування комбінованих лікувально-профілактичних програм: комбінації лікарських речовин: резерпіну 0,032 мг, раувольфії 0,032 мг, омели білої 0,032 мг та глоду 0,064 мг у поєднанні із заходами корекції способу життя для ефективного зниження рівня АТ, покращення психоемоційних розладів, зменшення ІМТ.

6. Проведення регулярних профілактичних оглядів (1 раз на 3 місяці) хворих з АГ, з додатковим консультуванням щодо необхідності дотримання лікувально-профілактичних рекомендацій, та фіксації динамічних результатів огляду сприяє підтримці цільових рівнів АТ та досягнення здорового способу життя пацієнтами.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

При веденні пацієнтів молодого віку та молоді з АГ 1 ст. І ст., надлишком маси тіла та ожирінням, в практиці сімейного лікаря на етапі ПМД рекомендовано:

1) Окрім визначення та корекції традиційних факторів ризику ССЗ у хворих молодого віку та молоді на АГ 1 ст. І ст. з НМТ та ОЖ, рекомендовано визначати додаткові фактори ризику – рівень лептину сироватки крові, TNF- α , рівень судинних молекул адгезії VCAM-1 і проводити дуплексне сканування брахіальної артерії з розрахунком ендотелій-залежної вазодилатації.

2) З метою оптимізації діагностичної роботи лікаря ЗП-СЛ, рекомендовано застосовувати номограмну модель оцінювання залежності рівня лептину плазми крові від ІМТ, згідно розрахункової математичної моделі, що захищена патентом на корисну модель «Спосіб оцінки рівня лептину у пацієнтів молодого віку з артеріальною гіпертензією, що асоційована з дисгармонійною жировою компонентою маси тіла» (Патент № 144392 Україна, МПК А61В 5/107 (2006.01) G01N 33/49 (2006.01)), відповідно до якого залежність розраховують за формулою: $ЛП = 0,003x^3 - 0,4x^2 + 14,83x - 171,2$, при високій точності відтворення цієї закономірності - на рівні $R^2 = 0,999$, де x – значення ІМТ.

3) При виявленні у пацієнтів депресивно-тривожних розладів рекомендовано провести більш детальну оцінку вираженості цих змін, враховуючи вплив психоемоційних порушень на розвиток АГ і, відповідно, підвищення рівня ССР, для вибору ефективної лікувальної тактики даних станів.

4) Визначати рівень прихильності пацієнтів до виконання наданих рекомендацій, а саме, з частотою 1 раз на 3 місяці оцінювати об'єм виконання дієтичних рекомендацій, час і інтенсивність фізичних навантажень, статус тютюнопаління; навчати заходам модифікації способу життя, що підвищить якість надання профілактичної та лікувальної допомоги хворим молодого віку та молоді з АГ 1 ст. I ст., НМТ та ОЖ.

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у наукових виданнях, рекомендованих МОН України.

1. Rud O. High blood pressure in young adults with obesity: the main risk factors / Khimion L., Rud O., Rybytska M. // Massachusetts Review of Science and Technologies. 2016. №1(13). P. 884-891. *(Здобувачем підготовлено вступну частину, виконано аналіз результатів досліджень, список посилань; Databases Scopus)*

2. Rud O. High blood pressure in young adults with obesity / Khimion L., Rud O. // Сімейна медицина, 2016, №2 (64). - С. 77-80. *(Здобувачем підготовлено вступну частину, виконано аналіз результатів досліджень, список посилань).*

3. Рудь О. М. Артеріальна гіпертензія у пацієнтів молодого віку з ожирінням: основні фактори ризику / Хімїон Л. В., Рудь О. М. // Здоров'я суспільства. 2016. №3-4. С.81-86. *(Здобувачем виконано вивчення частоти факторів ризику, підготовлено розділ результатів досліджень та їх обговорення).*

4. Рудь О. М. Артеріальна гіпертензія у осіб молодого віку з ожирінням: клініко-анамнестичні особливості, значимі для оцінювання кардіоваскулярного ризику / Рудь О. М. // Хірургія Донбасу. 2019. №4. С.48-56.

5. Рудь О. М. Клініко-метаболічні особливості осіб молодого віку з артеріальною гіпертензією I ступеня та надмірною масою тіла / О. М. Рудь // Укр. журнал екстремальної медицини ім. Г. О. Можаяєва, 2020. №1. С.75-85.

6. Rud O. Arterial hypertension prevention as an actual medical and social problem / Demikhov O., Dehtyarova I., Rud O., Khotyev Ye., Larysa K., Cherkashyna L., Demikhova N., Orlovskiy A. // Bangladesh Journal of Medical Science. 2020. Vol. 19 No.3. P. 722-729. *(Здобувачем викладено результати вивчення клініко-психологічних особливостей пацієнтів з АГ I ступеня; Databases Scopus).*

7. Рудь О. М. Діагностична інформативність та прогностичне значення клініко-анамнестичних показників для оцінювання серцево-судинного ризику серед пацієнтів молодого віку з надмірною масою тіла // Рудь О. М. // Science Review. 2020. №1(28). С.16-22

Опубліковані праці апробаційного характеру.

8. Рудь О. М. Артеріальна гіпертензія у пацієнтів молодого віку з ожирінням / Рудь О. М., Хіміон Л. В. // Україна. Здоров'я нації, 2016. №1-2. С.254-255. *(Здобувачем підготовлено вступну частину, виконано обстеження пацієнтів та аналіз результатів досліджень, підготовлено список посилань).*

9. Рудь О. М. Аналіз конституційно-біологічних факторів ризику серцево-судинних захворювань у пацієнтів молодого віку з артеріальною гіпертензією I ступеня / Рудь О. М. // Сучасні погляди на актуальні питання теоретичної, експериментальної та практичної медицини: Збірник тез наукових робіт (м. Одеса, 20-21 грудня 2019 р.). - Одеса: Громадська організація: «Південна фундація медицини», 2019. – С. 42-48.

10. Рудь О. М. Аналіз конституційно-біологічних та клініко-анамнестичних факторів ризику серцево-судинних захворювань у пацієнтів молодого віку з артеріальною гіпертензією I ступеня / Рудь О. М. // Сучасні тенденції розвитку медичної науки та медичної практики: Збірник тез наукових робіт (м. Львів, 27-28 грудня 2019 р.). – Львів: Громадська організація «Львівська медична спільнота», 2019. – С. 52-56.

11. Рудь О. М. Особливості стратифікації серцево-судинного ризику у пацієнтів молодого віку з артеріальною гіпертензією I ступеня / Рудь О. М. / Вітчизняна та світова медицина в умовах сучасності: Збірник матеріалів науково-практичної конференції (м. Дніпро, 10-11 січня 2020 р.). – Дніпро: Організація науково-медичних досліджень «SALUTEM», 2020. – С. 72-76.

12. Рудь О. М. Діагностична цінність та прогностичне значення факторів серцево-судинного ризику серед пацієнтів молодого віку з артеріальною гіпертензією I ступеня, що асоційована з дисгармонійною жировою компонентою маси тіла / Рудь О. М. // Фармацевтичні та медичні науки: актуальні питання: Збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції (м. Дніпро, 10–11 квітня 2020 р.). – Дніпро: Організація наукових медичних досліджень «SALUTEM», 2020. – С.64-69.

13. Rud O. M. Hypertension at a young age: medical and psychological features of patients with a disharmonious fat component of body weight / Rud O. M. // Зб. матеріалів міжнародної науково-практичної конференції «Ключові питання наукових досліджень у сфері медицини у XXI столітті» (м. Одеса, 17-18 квітня 2020 р.). – Одеса: Громадська організація «Південна фундація медицини», 2020. – С.63-70.

14. Рудь О. М. Результати вивчення та розробки номограмного способу оцінки рівня лептину у пацієнтів молодого віку з артеріальною гіпертензією, що асоціюється з надмірною масою тіла чи ожирінням / Рудь О. М. // Медична наука та практика в умовах сучасних трансформаційних процесів : збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції (м. Львів, 24–25 квітня 2020 року). – Львів: ГО «Львівська медична спільнота», 2020. – С. 59-65.

15. Рудь О. М. Обґрунтування, розробка та апробація нового способу прогнозування серцево-судинного ризику у пацієнтів молодого віку з артеріальною гіпертензією I ступеня, що асоційована з надмірною масою тіла чи ожирінням / Рудь О. М. // Зб. матеріалів міжнародної науково-практичної конференції «Медична

наука та практика на сучасному історичному етапі» (м.Київ, 01-02.05.2020р.). – Київ: ГО «Київський медичний науковий центр», 2020. – С. 90-94

Додатково відображають результати досліджень

16. Патент № 144392 Україна, МПК (2006.01) А61В 5/107. Спосіб оцінки рівня лептину у пацієнтів молодого віку з артеріальною гіпертензією, що асоційована з дисгармонійною жировою компонентою маси тіла / Рудь О. М., Хімїон Л. В., Сябренко Г. П., Черкашина Л. В., Шкляр А. С., Деміхова Н. В. - № u202002519 ; заявл. 22.04.2020 ; опубл. 26.09.2020, Бюл. №18. *Особистий внесок: аналіз літературних даних, проведення клініко-інструментальних досліджень, статистична обробка даних, аналіз та узагальнення результатів дослідження, підготовка патенту до друку.*

АНОТАЦІЯ

Рудь О.М. Артеріальна гіпертензія у пацієнтів молодого віку з ожирінням: фактори ризику, особливості перебігу, оптимізація профілактики та лікування. - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.38 – загальна практика-сімейна медицина (222 – медицина).

Робота виконана в Національному університеті охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України, м. Київ, 2021 р. Захист дисертації відбудеться на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.613.06

У дисертаційній роботі теоретично обґрунтована та практично вирішена актуальна задача загальної практики-сімейної медицини – оптимізація ранньої діагностики та лікувально-профілактичних заходів щодо ведення АГ 1 ст. І ст. у поєднанні з надмірною масою тіла і ожирінням серед молоді та осіб молодого віку, шляхом аналізу серцево-судинного профілю та динаміки рівня АТ під впливом призначених схем лікування.

Дисертаційна робота спланована та проведена за методами аналітичного, когортного проспективного дослідження, у яке включено 94 респонденти: 74 хворих з АГ 1 ст. І ст., НМТ та ОЖ, а також 20 практично здорових осіб, які ввійшли у групу контролю. Хворих на АГ 1 ст. І ст. поділено на групи порівняння (клінічна група (КГ) 1 і 2) в залежності від рівня ССР та початкової стратегії лікування. До КГ-1 ввійшли 21 хворий з АГ 1 ст. І ст., НМТ, ОЖ та низьким ССР, розрахованим за електронною версією шкали HeartScore, яким була призначена початкова стратегія лікування у вигляді заходів корекції способу життя і наявних модифікованих факторів ризику ССЗ. До КГ-2 ввійшли 53 хворих з АГ 1 ст. І ст., НМТ та ОЖ, і помірним ССР, методика лікування яких включала рекомендації щодо модифікації способу життя та корекції наявних модифікованих факторів ризику у поєднанні з медикаментозним антигіпертензивним лікуванням – призначення комбінації лікарських рослин резерпіну 0,032 мг, раувольфії 0,032 мг, омели білої 0,032 мг, глоду 0,064 мг у вигляді комбінованого комплексного

натуропатичного препарату Хомвіотензин, виробник Хомвіора-Арцнаймиттель, м. Мюнхен, Німеччина, реєстраційний номер UA/7743/01/01 від 04.10.2018 р. у середньотерапевтичній дозі, згідно інструкції, 1 таблетка вранці і ввечері за 30 хвилин до їди.

Всім пацієнтам проводився стандартний комплекс обстежень згідно з рекомендаціями ESC/ESH (2013 р.) і наказу №384 від 24.05.2012 р. Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, що передбачає визначення загальноклінічних, лабораторних та інструментальних показників. Додатково визначали рівень гормону жирової тканини – лептину сироватки крові, маркерів судинної адгезії (VCAM-1), маркерів запалення (вчСРП і TNF- α), а також інструментально досліджували стан сонних артерій на наявність сурогатних маркерів атеросклерозу, та стан брахіальних артерій з розрахунком ендотелій-залежної вазодилатації (ЕЗВД).

Результати проведеного дослідження знайшли відображення в деклараційному Патенті України: Патент України № 144392, від 25.09.2020р. Спосіб оцінки рівня лептину у пацієнтів молодого віку з артеріальною гіпертензією, що асоційована з дисгармонійною жировою компонентою маси тіла // Рудь О. М., Хіміон Л. В., Сябренко Г. П., Черкашина Л. В., Шкляр А. С., Деміхова Н.

Ключові слова: загальна практика-сімейна медицина, артеріальна гіпертензія, молодий вік, надлишок маси тіла, ожиріння.

АННОТАЦІЯ

Рудь О. М. Артеріальна гіпертензія у пацієнтів молодого віку з ожирінням: фактори ризику, особливості течії, оптимізація профілактики і лікування. - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на соискание ученой степени кандидата медицинских наук (доктора философии) по специальности 14.01.38 - общая практика-семейная медицина (222 - медицина).

Работа выполнена в Национальном университете здравоохранения Украины имени П. Л. Шупика МЗ Украины, г. Киев, 2021 г. Защита диссертации состоится на заседании диссертационного совета Д 26.613.06

В диссертационной работе теоретически обоснована и практически решена актуальная задача общей практики семейной медицины - оптимизация ранней диагностики и лечебно-профилактических мероприятий по ведению АГ 1 ст. I ст. в сочетании с избыточным весом и ожирением среди молодежи и лиц молодого возраста, путем анализа сердечно-сосудистого профиля и динамики АД под влиянием назначенных схем лечения.

Диссертационная работа спланирована и проведена по методам аналитического, когортного проспективного исследования, в которое включено 94 респонденты: 74 больных с АГ 1 ст. I ст., ИВ и ОЖ, а также 20 практически здоровых лиц, вошедших в группу контроля. Больные на АГ 1 ст. I ст. были разделены на группы сравнения

(клиническая группа (КГ) 1 и 2) в зависимости от уровня ССР и начальной стратегии лечения. К КГ-1 вошли 21 больной с АГ 1 ст. I ст., ИВ, ОЖ и низким ССР, рассчитанным по электронной версии шкалы HeartScore, которым была назначена начальная стратегия лечения в виде мер коррекции образа жизни и имеющихся модифицированных факторов риска ССЗ. В КГ-2 вошли 53 больных с АГ 1 ст. I ст., ИВ и ОЖ, и умеренным ССР, методика лечения которых включала рекомендации по модификации образа жизни и коррекции имеющихся модифицированных факторов риска в сочетании с медикаментозным антигипертензивным лечением - назначение комбинации лекарственных растений резерпина 0,032 мг, раувольфии 0,032 мг, омелы белой 0,032 мг, боярышника 0,064 мг в виде комбинированного комплексного натуропатического препарата Хомвиотензин, производитель Хомвиора-Арцнаймиттель., г. Мюнхен, Германия, регистрационный номер UA / 7743/01/01 от 04.10.2018 г., в среднетерапевтических дозах, согласно инструкции, 1 таблетка утром и вечером за 30 минут до еды.

Всем пациентам проводился стандартный комплекс обследований в соответствии с рекомендациями ESC/ESH (2013 г.) И приказа №384 от 24.05.2012г. Министерства здравоохранения Украины, который предусматривает определение общеклинических, лабораторных и инструментальных показателей. Дополнительно определяли уровень гормона жировой ткани - лептина сыворотки крови, маркеров сосудистой адгезии (VCAM-1), маркеров воспаления (вчСРП и TNF- α), а также инструментально исследовали состояние сонных артерий на наличие суррогатных маркеров атеросклероза, и состояние брахиальной артерий с расчетом эндотелий - зависимой вазодилатации (ЭЗВД).

Результаты проведенного исследования нашли отражение в декларационном патенте Украины: Патент Украины № 144392, от 25.09.2020г. Способ оценки уровня лептина у пациентов молодого возраста с артериальной гипертензией, ассоциированная с дисгармоничной жировой компонентой массы тела // Рудь О. М., Химион Л. В., Сябренко Г. П., Черкашина Л., Шкляр А. С., Демихова Н. В.

Ключевые слова: общая практика-семейная медицина, артериальная гипертензия, молодой возраст, избыточный вес, ожирение.

ANNOTATION

O. Rud. Arterial hypertension in young adults with obesity: main risk factors, features of course, optimization of prevention and treatment. - Qualifying scientific work on the rights of manuscripts.

Dissertation for obtaining scientific degree of Candidate of Medical Sciences in specialty 14.01.38 "General practice-family medicine". (222 - medicine).

The work was performed at the Shupyk National University of Healthcare of Ukraine, The Ministry of Healthcare of Ukraine, Kyiv, 2021.

The defense of the dissertation will be held at the meeting of the specialized academic

council D 26.613.06

The dissertation is devoted to the optimization of early diagnostic assessment and treatment of the grade 1 stage I arterial hypertension (AH) in combination with overweight and obesity among young people. Theoretically and practically decided an actual problem of family medicine –the optimization of early diagnostic, treatment and preventive measures on management of grade 1 stage I hypertension in combination with excess body weight among youth and young adults. By the way of analysis, the frequency of separate risk factors of cardiovascular complications the individualized algorithm was determine for predicting the level of cardiovascular risk among young people with grade 1 stage I AH to choose further actions according this group of patients in the family medicine.

The dissertation was planned and conducted on the basis of analytical and cohort prospective study methods, which included 94 patients: 74 patients with grade 1 stage I AH, and 20 practically healthy persons (the control group). Patients with grade 1 stage I AH were subdivided into 2 groups of comparing (clinical groups (CG) 1 and 2) depending on the level of cardiovascular risk (CVR) and the type of initial management strategy. CG-1 included 21 patients with grade 1 stage I AH, excess body mass, obesity and low CVR, they were prescribed an initial treatment strategy in the form of lifestyle changing recommendation. CG-2 included 53 patients with grade 1 stage I AH, excess body mass, obesity and moderate CVR, whose treatment included recommendations for lifestyle modification in combination with drug antihypertensive treatment - the appointment of a combination of herbs reserpine, rauwolfia, mistletoe and hawthorn in the form of a combined complex naturopathic drug Homviotensin, Homviora-Arzneimittel, Munich, Germany, registration number UA / 7743/01/01 from 04.10.2018 in an average therapeutic dose - 1 tablet in the morning and evening in 30 minutes before meals.

All patients were provided with a standard set of examinations in accordance to the ESC/ESH guidelines, 2013 and Order № 384 of May 24, 2012 of the Ministry of Healthcare of Ukraine, which affords the definition of general clinical, laboratory and instrumental indicators. Additionally, serum leptin level, vascular adhesion markers (VCAM-1), inflammatory markers (CRP and TNF- α) were determined. The condition of the carotid arteries was instrumentally examined with definition of vascular wall thickening or atherosclerotic plaque formation; brachial arteries were examined with the calculation of flow-mediated vasodilation (FMVD).

The scientific novelty of the results of the study is that for the first time the difference in reactive anxiety were identified (among patients with low CVR - 54.1 ± 0.97 b; among patients with moderate CVR - 46.1 ± 2.1 grade), the level of depression (among patients with low CVR - 55.8 ± 3.2 grade; among patients with moderate CVR - 74.3 ± 4.1 grade) and stress resistance (among patients with low CVR - 50.3 ± 9.4 grade; among patients with moderate CVR - 163.8 ± 11.3 grade), depending on the level of CVR among young people and youth with grade 1 stage I AH, excess body weight and obesity, which confirms existing ideas about the presence of a psychosomatic component in the development of hypertension and in increasing of the level of CVR. The scientific data were added about the relationships between BMI and the serum leptin level, pro-inflammatory marker – TNF- α , the level of vascular adhesion molecules

- VCAM-1, and the indicator of flow-mediated vasodilatation.

The scientific data were added according youth and young people with grade 1 stage I AH, excess body weight and obesity regarding the influence of patients' adherence to treatment on clinical and metabolic effects, namely: terms of blood pressure stabilization and decreased of BMI. Scientific data according the clinical efficacy of the combination of medicinal plants have been expanded and supplemented: reserpine 0.032 mg, rauwolfia 0.032 mg, white mistletoe 0.032 mg, hawthorn 0.064 mg in combination with lifestyle modification measures to control blood pressure while reducing endothelial dysfunction and suppressing the proinflammatory response, correction of BMI among youth and young people with grade 1 stage I AH, excess body weight and obesity. Scientific data of the dynamics of the VCAM-1 level among young patients with grade 1 stage I AH, excess body weight and obesity were added, under the influence of differentiated treatment complexes. Also the scientific data were added according the relationships between concentration of VCAM-1, serum leptin level and indicators of blood pressure regulation.

The practical significance of the obtained results was the development and implementation in the primary care practice the prognostic and explorative algorithms. Namely, a nomogram screening technique was created – for assessment the serum leptin level depending on BMI; the clinical and informational methods for assessing the level of adherence to the treatment among youth and young patients with grade 1 stage I AH excess body weight and obesity were created.

The results of the study were reflected in declaratory Patent of Ukraine: Patent of Ukraine № 144392 dated 25.09.2020. Method of assessing leptin level in young patients with arterial hypertension associated with disharmonious fat component of body weight // Rud O., Khimion L., Syabrenko G., Cherkashina L., Shklyar A., Demikhova N.

Key words: family medicine, arterial hypertension, young age, overweight, obesity.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ	- артеріальна гіпертензія
АТ	- артеріальний тиск
БА	- брахіальна артерія
ДАТ	- діастолічний артеріальний тиск
ЕЗВД	- ендотелій-залежна вазодилатація
ЕКГ	- електрокардіографія
ЕКМ	- етап клінічного моніторингу
Ехо-КГ	- ехокардіографія
ЗХС	- загальний холестерин
ІА	- індекс атерогенності
ІВО	- індекс вісцерального ожиріння
ІЛ-6	- інтерлейкін-6
ІМТ	- індекс маси тіла
ІР	- інсулінорезистентність
ІХС	- ішемічна хвороба серця
МТ	- маса тіла
НМТ	- надлишок маси тіла
ОЖ	- ожиріння
ОС	- окружність стегон
ОТ	- окружність талії
РААС	- ренін-ангіотензин-альдостеронова система
РКД	- рандомізовані клінічні дослідження
ПМСД	- первинна медико-санітарна допомога
САТ	- систолічний артеріальний тиск
вчСРП	- високочутливий С-реактивний протеїн
ССЗ	- серцево-судинні захворювання
ССР	- серцево-судинний ризик

ТГ	- тригліцериди
ТКІМ	- товщина комплексу інтима-медіа
ТНФ- α	- фактор некрозу пухлин- α
ФР	- фактори ризику
ХС ЛПВЩ	- холестерин ліпопротеїдів високої щільності
ХС ЛПНЩ	- холестерин ліпопротеїдів низької щільності
НОМА	- Homeostasis model Assessment, гомеостатична модель оцінки інсулінорезистентності
SCORE	- Systematic Coronary Risk Evaluation, шкала ризику розвитку фатальних серцево-судинних подій протягом 10 років
VCAM-1	- Vascular cell adhesion molecule 1, молекули судинної адгезії

Підписано до друку 18.03.2021 р. Формат 60x90/16
Ум. друк. арк 1. Обл. - вид. арк. 1.
Тираж 100

Надруковано: «ФОП Степченко О.Є.»
м. Київ, вул. Білоруська, 28
044 502-88-77
E-mail: designers@exprint.kiev.ua