Міністерство охорони здоров'я України

Харківський національний медичний університет

БОРОВИК КАТЕРИНА МИКОЛАЇВНА

УДК: 616.127-005.8-036.11-056.52:616.124.2-073.432.19(043.3)

РОЛЬ ВІТРОНЕКТИНУ ТА ГАЛЕКТИНУ-3 У РОЗВИТКУ ТА ПРОГНОЗУВАННІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА У ПОЄДНАННІ З ОЖИРІННЯМ

14.01.02 – внутрішні хвороби

Автореферат дисертації

на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

# Харків – 2019

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Харківському національному медичному університеті

МОЗ України

**Науковий керівник**: доктор медичних наук, доцент

РИНДІНА НАТАЛІЯ ГЕННАДІЇВНА

Харківський національний медичний університет

МОЗ України, професор кафедри внутрішньої

медицини №2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої

**Офіційні опоненти**: – доктор медичних наук, професор

КАЗАКОВ ЮРІЙ МИХАЙЛОВИЧ

Українська медична стоматологічна академія МОЗ

України, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини з доглядом за хворими, загальної практики (сімейної медицини);

– доктор медичних наук, професор

ОПАРІН АНАТОЛІЙ ГЕОРГІЙОВИЧ,

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, професор кафедри терапії, ревматології та клінічної фармакології.

Захист відбудеться « 22 » лютого 2019 р. о 10:00 годині

на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.600.04 при Харківському національному медичному університеті (61022, м. Харків, пр. Науки, 4).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Харківського національного медичного університету (61022, м. Харків, пр. Науки, 4).

Автореферат розісланий «21 » січня 2019 р.

Учений секретар

спеціалізованої вченої ради,

д. мед. н., проф. Т.В. Фролова

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Серед причин передчасної смерті від серцево-судинних захворювань (ССЗ) перше місце стійко займає ішемічна хвороба серця (ІХС) (Коваленко В.М., Дорогой А.П., 2016, Біловол О.М., Боброннікова Л.Р., 2017). Однією з найбільш загрозливих форм ІХС є гострий інфаркт міокарда (ГІМ), який у 98% випадків виникає внаслідок дестабілізації атеросклеротичної бляшки. Щорічно в Україні реєструється близько 50 тисяч випадків ГІМ (Пархоменко О.М., 2018).

На сьогодні одним із найважливіших факторів ризику виникнення та прогресування ССЗ, що вивчається сучасними дослідниками, є ожиріння (Ковальова О.М., 2017, Cynthia L. Ogden, Margaret D. Brian, K. Kit, 2012). Жирова тканина є активним ендокринним органом, здатним синтезувати і секретувати в кровообіг різні біологічно активні сполуки пептидної і непептидної природи, які відіграють важливу роль у гомеостазі та гомеокінезі багатьох систем, у тому числі і серцево-судинної системи (Фадєєнко Г.Д., Гриднєв А.Е., 2009).

Патогенетичний коморбідний зв’язок ожиріння та ССЗ зумовлений також тим, що ожиріння відноситься до протромботичних станів, що пояснюється надмірною активацією тромбоцитів та факторів згортання крові, порушенням рівноваги про- та антикоагулянтної систем, пригніченням фібринолізу, ендотеліальною дисфункцією й підвищенням активності системної запальної відповіді в гострому періоді ГІМ (Cecchini, M. L., 2016).

В останні роки предметом наукової зацікавленості в галузі медицини стало вивчення нових маркерів ураження серцево-судинної системи, які можуть бути корисним інструментом для моніторування ефективності фармакотерапії, ранньої діагностики захворювання, прогнозу його клінічних результатів. Одним з таких маркерів є глікопротеїд вітронектин.

Відомо, що вітронектин посилює агрегацію тромбоцитів, сприяючи виникненню тромбозу та рецидивів ГІМ (Zhong J., Yang H.C., 2014). Було встановлено зв'язок між вмістом вітронектину в плазмі крові та ризиком виникнення ІХС, показниками 30-денної та 6-місячної смертності після перенесеного інфаркту міокарда (ІМ) (Thys M., Nauwynck H., 2012).

Результати дослідженнь останніх років продемонстрували також важливу роль галектину-3, представника сімейства лектинів, як інтегруючої ланки між процесами запалення і фіброзу, що є основою ремоделювання міокарда (Цілуйко В.Й., Лозова Т.А., 2016). Галектин-3 відповідальний за регуляцію клітин адгезії, запуск апоптозу та ангіогенезу (de Oliveira F.L., Gatto M., 2015). Існують поодинокі дослідження щодо участі лектинів у розвитку метаболічних порушень, а саме ожиріння (de Boer R.A. et al., 2011), проте недостатня кількість достовірної інформації є стимулом для подальшого наукового пошуку.

Науковці припускають наявність зв’язку рівня галектину-3 з виникненням небажаних наслідків у хворих з гострим коронарним синдромом (Rodrigues L., 2016), але клінічне значення цього показника як біомаркера ускладнень ГІМ представлене лише у декількох наукових працях та потребує більш детального вивчення.

З урахуванням вищезазначеного є актуальним вивчення ефектів медіаторів вітронектину та галектину-3 на перебіг ГІМ у хворих із супутнім ожирінням, аналіз предикторних властивостей щодо виникнення серцево-судинних катастроф.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами***.* Дисертація є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої Харківського національного медичного університета МОЗ України «Профібротичні імунозапальні фактори і анемічний синдром як маркери прогнозу у хворих на хронічну серцеву недостатність при ішемічній хворобі серця і цукровий діабет в рамках кардіоренального континуума (№ держреєстрації 0111U003389; 2014–2016 рр.), «Ішемічна хвороба серця в умовах поліморбідності: патогенетичні аспекти розвитку, перебігу, діагностики й удосконалення лікування» (№ держреєстрації 0118U000929; 2017–2019 рр.). Здобувачем проведено аналітичний огляд літератури щодо впливу вітронектину та галектину-3 на розвиток та прогнозування перебігу ГІМ у хворих з ожирінням, набір груп для спостереження, аналіз нейрогуморальних показників, параметрів якості життя, кардіогемодинаміки, стану коронарних судин, оцінено предикторні властивості вітронектину та галектину-3 щодо виникнення повторних кардіоваскулярних подій, проведено патентно-інформаційний пошук за темою, статистичну обробку даних, а також оформлено звіт.

**Мета дослідження.** Підвищення ефективності діагностики та лікування хворих на гострий інфаркт міокарда з супутнім ожирінням на підставі оцінки активності вітронектину та галектину-3, а також дослідження їх прогностичного значення у розвитку несприятливого перебігу гострого інфаркту міокарда.

**Завдання дослідження:**

1. Вивчити плазматичну активність вітронектину, галектину-3, рівні тропоніну І, зміни антропометричних параметрів, ліпідного профіля, функціонального стану нирок, показників якості життя у хворих на ГІМ з супутнім ожирінням та без нього.
2. Дослідити морфо-функціональні показники міокарда та стан коронарних артерій у хворих на гострий інфаркт міокарда із супутнім ожирінням та без нього, а також проаналізувати взаємозв’язок вітронектину та галектину-3 з тяжкістю та характером ураження коронарних артерій.
3. Оцінити наявність та характер взаємозв’язків між вітронектином та галектином-3, показниками кардіогемодинаміки, якості життя, ліпідного профілю, атропометричними параметрами у хворих на гострий інфаркт міокарда з супутнім ожирінням.
4. Проаналізувати динаміку маркерів галектину-3 та вітронектину, параметрів якості життя у хворих з ожирінням після перенесеного інфаркту міокарда залежно від метода реперфузії на тлі подвійної антитромбоцитарної терапії з використанням ацетилсаліцилової кислоти та клопідогрелю або тикагрелору.
5. Провести стратифікацію ризику повторних кардіоваскулярних подій після перенесеного інфаркту міокарда у хворих з ожирінням на підставі визначення вітронектину та галектину-3, антропометричних показників, рутинних лабораторних маркерів.

*Об'єкт дослідження:* гострий інфаркт міокарда з супутнім ожирінням.

*Предмет дослідження:* показники адгезії – вітронектин та маркер фіброгенезу – галектин-3, тропонін І, параметри кардіогемодинаміки, коронаровентрикулографії, антропометричні показники та показники ліпідного профілю.

*Методи дослідження:* загальноклінічні, біохімічні, імуноферментні, інструментальні, статистичні.

**Наукова новизна:** Встановлено роль вітронектину як маркера прогнозу виникнення повторних кардіоваскулярних подій протягом 6-місячного терміну спостереження за хворими після перенесеного інфаркту міокарда на тлі ожиріння.

Розширено дані щодо ролі галектину-3 як індикатора тяжкості ураження коронарних артерій у хворих на гострий інфаркт міокарда та ожиріння.

Доведено, що активність галектину-3 та вітронектину взаємопов’язані з дилатацією порожнини лівого шлуночка разом зі збільшенням міокардіально-артеріальної ригідності за умов мультисудинного ураження.

Обґрунтовано можливість персоніфікації терапевтичних підходів при лікуванні хворих на гострий інфаркт міокарда та ожиріння з урахуванням зниження ризику виникнення повторних кардіоваскулярних подій.

Визначено роль антропометричних параметрів, показників функціонального стану нирок разом з використанням галектину-3 та вітронектину як факторів ризику повторних серцево-судинних катастроф.

Наукова новизна підтверджена патентами України на корисну модель «Спосіб прогнозування повторних кардіоваскулярних подій протягом 6-місячного терміну спостереження у хворих після перенесеного гострого інфаркту міокарда в поєднанні з ожирінням за рівнем вітронектину» №121305, UА, МПК (2017.01) G01N 33/00 G01N 33/50 (2006.01), u 2017 06952 від 27.11.2017, Бюл. №22; «Спосіб оцінки факторів ризику розвитку повторного інфаркту міокарда після перенесеного гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST та ожирінням» № 123559, UА, МПК (2018.01) G01N 33/00 G01N 33/48, u 2017 10739 від 26.02.2018, Бюл. № 4.

**Практичне значення одержаних результатів.** Розроблений спосіб прогнозування повторних кардіоваскулярних подій протягом півроку спостереження при зростанні концентрації вітронектину >283,26 нг/мл дозволяє лікарю загальної практики сімейної медицини, терапевту, кардіологу своєчасно виділити когорту хворих високого ризику виникнення нестабільної стенокардії або повторного інфаркту міокарда при ожирінні у віддаленому постінфарктному періоді.

Використання концентрації галектину-3 разом з оцінкою балів шкали Генсіні сприяє підвищенню ефективності діагностики ступеня тяжкості ураження коронарних артерій у хворих з гострим інфарктом міокарда та ожирінням.

Розроблений новий спосіб оцінки ризику виникнення повторних кардіоваскулярних подій за рівнем галектину-3 сприяє оптимізації прогнозу у хворих на гострий інфаркт міокарда та ожиріння.

Обгрунтовано доцільність застосування тикагрелору у складі подвійної антитромбоцитарної терапії, використання якого лікарями-кардіологами дозволяє оптимізувати терапевтичні стратегії за рахунок зниження ризику виникнення повторних кардіоваскулярних подій протягом 6-місячного терміну спостереження за хворими, що перенесли інфаркт міокарда на тлі супутнього ожиріння.

Проведення комплексної оцінки показників антропометрії та функціонального стану нирок сприяє покращенню прогнозування повторних серцево-судинних катастроф у хворих з ожирінням після перенесеного інфаркту міокарда.

Результати дослідження впроваджені в роботу інфарктного відділення КЗОЗ «Харківська міська клінічна лікарня № 27», ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», ДУ «Науково-дослідний інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», кардіологічного відділення КЗОЗ «Львівська обласна клінічна лікарня», м. Львів, терапевтичного відділення КУ «Міська лікарня №7» м. Запоріжжя, Полтавського обласного клінічного кардіологічного диспансеру, КЗ «Івано-Франківський обласний клінічний кардіологічний Центр» м. Івано-Франківськ, КЗОЗ «Вінницька обласна клінічна лікарня» м. Вінниця, що підтверджено актами впровадження. Видано 1 інформаційний лист на рівні МОЗ України.

Результати дисертаційної роботи включено до навчальної програми підготовки студентів та лікарів-інтернів за фахом внутрішні хвороби на кафедрі внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої Харківського національного медичного університету МОЗ України.

**Особистий внесок здобувача**. Здобувачем особисто визначено напрямок та розроблено дизайн дослідження. Проведено набір і подальше клінічне обстеження пацієнтів, аналіз лабораторних та інструментальних результатів дослідження, призначення терапії та її корекція. Самостійно була підготовлена база даних і математична та статистична обробка результатів. Особисто здобувачем було проведено узагальнення отриманих даних, формулювання висновків і практичних рекомендацій, здійснено впровадження результатів у практичну роботу закладів охорони здоров'я та навчальний процес.

**Апробація результатів дисертації.** Основні результати дисертаційної роботи було представлено у матеріалах Республіканської науково-практичної конференції «Метаболический синдром и современные методы лечения дисметаболизма» (Ташкент, 15 квітня 2016), XI науково-практичної конференції молодих вчених та студентів ТГМУ ім.Абуалі ібні Сіно з міжнародною участю, присвяченої 25-річчю державної незалежності Республіки Таджикістан «Медицинская наука: достижения и перспективы» (Душанбе, 29 квітня 2016), Міжвузівській конференції молодих вчених та студентів «Медицина третього тисячоліття» (Харків, січень 2016-2018 рр.), науково-практичної конференції з міжнародною участю «Стратегії профілактики неінфекційних хвороб та шляхи їх реалізації: від постулатів минулого в майбутнє» (Харків, 4 листопада 2016), науково-практичної конференції з міжнародною участю «Щорічні терапевтичні читання: лікувально-діагностичні технології сучасної терапії», присвяченої пам´яті академіка Л.Т. Малої (Харків, квітень 2016-2018 рр.), науково-практичної конференції з міжнародною участю «Досягнення та перспективи експериментальної та клінічної ендокринології» (Харків, 10-11 березня 2016), «9th International Scientific Interdisciplinary Conference» (Харків, 19-20 травня 2016), XVIII Національного конгресу кардіологів України, (Київ, 20-22 вересня 2017), Науково-практична конференція «Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології» (Шістнадцяті Данилевські читання) (Харків, 02-03 березня 2017), «Х International Scientific Interdisciplinary Conference» (Харків, 24-26 травня 2017), «II International Scientific and Practical Conference «Science of the XXI Century: Problems and Prospects of Researches» (Poland, Warsaw, November 18, 2018), IV International Scientific and Practical Conference «Methodology of Modern Research» (UAE, Dubai, March 31, 2018).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 34 наукові праці, з них 8 статей у наукових виданнях, рекомендованих МОН України (1 – у моноавторстві), серед яких 3 статті в іноземних журналах, у тому числі 1 стаття у виданні, що увійшло до міжнародної наукометричної бази Scopus, 2 патенти України на корисну модель, 24 тези у матеріалах вітчизняних науково-практичних конференцій, міжнародних конференцій і симпозіумів.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертацію викладено українською мовою на 219 сторінках друкованого машинописного тексту. Робота складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, п’яти розділів власних спостережень, їх аналізу та узагальнення, висновків, рекомендацій щодо практичного використання одержаних результатів. Список використаних джерел включає 161 наукові публікації, з яких 139 – англомовних. Дисертацію ілюстровано 32 таблицями та 20 рисунками.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

Обстежено 105 хворих на ГІМ, що знаходилися на стаціонарному лікуванні в інфарктному відділенні КЗОЗ «Харківська міська клінічна лікарня №27», яка є базовим лікувальним закладом кафедри внутрішньої медицини №2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої Харківського національного медичного університету МОЗ України. Було залучено хворих з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST. Усіх хворих було розподілено на 2 групи: 1 групу склали хворі на ГІМ із супутнім ожирінням (n=75), 2 групу ‒ хворі на ГІМ без ожиріння (n=30). Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Середній вік хворих 1 групи склав 62,28±1,23 років, а 2 групи ‒ 66,16±1,61років. Діагноз ГІМ було встановлено на основі клініко-анамнестичних та лабораторно-інструментальних досліджень з використанням критеріїв, рекомендованих Європейським товариством кардіологів у 2012 році та відповідно до Наказу Міністерства охорони здоров’я №455 від 02.07.2014 року «Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації хворих на гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST». Окружність талії (ОТ) вимірювали як найменший об’єм нижче грудної клітини над пупком; окружність стегон (ОС) – як найбільшу окружність на рівні стегна. Для встановлення типу розподілу жирової тканини було розраховано показник співвідношення ОТ/ОС. Значення ОТ >102 см для чоловіків, >89 см для жінок (за АТР III – 2001) й значення індексу ОТ/ОС > 0,90 для чоловіків, > 0,85 для жінок є ознакою абдомінального ожиріння. Для характеристики ожиріння використовували значення індексу маси тіла (ІМТ) >30 кг/м2, який розраховали за формулою: ІМТ = вага (кг) / (зріст (м))2.

Імуноферментним методом у сироватці крові визначали галектин-3 за допомогою набору Human Galectin-3 Elisa Kit, (Австрія) та вітронектин за допомогою набору Нuman Vitronectin ELISA Kit (США) на імуноферментному аналізаторі «Lаbline-90» (Австрія). Тропонін I визначали імуноферментним методом за допомогою набору реагентів «Troponin I» (ХЕМА, РФ). Усім хворим визначали: ліпідний спектр крові: загальний холестерин (ЗХС), ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїди дуже низької щільності (ЛПДНЩ), тригліцериди (ТГ), коефіцієнт атерогенності за загальноприйнятою методикою. Інструментальні методи включали ехокардіографію (ЕКГ), доплер-ехокардіографію (ЕХО–КГ) всім хворим та коронаровентрикулографію (КВГ), що була проведена 31 пацієнту з ГІМ та ожирінням. ЕКГ в покої виконували в 12 стандартних відведеннях за допомогою трьохканального електрокардіографа «Fukuda» FX–326U (Японія). Проводилися ЕХО–КГ на ультразвуковому діагностичному комплексі «Радмір» у М-модальному й двомірному режимах. Визначались такі показники: кінцево-діастолічний, кінцево-систолічний розміри лівого шлуночка (ЛШ) (КДР, см; КСР, см), кінцево-діастолічний, кінцево-систолічний об’єм ЛШ (КДО, см³; КСО, см³), фракція викиду (ФВ, %), маса міокарда ЛШ (ММЛШ) і індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ). З метою оцінки серцево-судинного сполучення (ССС) проводилось обчислення співвідношення ефективної еластичності (Еа) до кінцево-систолічної еластичності ЛШ (Es) на підставі аналізу кривої об’єм-тиск ЛШ: ССС=Еа/Es. Еа та Es розраховувались неінвазивно за ехокардіографічними показниками.

Клініко-інструментальне обстеження хворих проводили двічі, при надходженні до стаціонару та через 6 місяців. За методом реперфузії міокарда хворих було розподілено на 2 групи. До 1 групи увійшов 31 пацієнт з обраною тактикою первинного перкутанного втручання (ПКВ), до 2 групи – 44 хворих, яким було проведено тромболітичну терапію в якості метода реперфузії. Для порівняльної оцінки терапевтичного ефекту подвійної антитромбоцитарної терапії (ПАТ) були сформовані 2 групи пацієнтів: 1-а група хворих на ГІМ з ожирінням, яким до складу стандартної терапії було включено комбінацію ацетилсаліцилової кислоти (АСК) у дозі 75-100 мг та клопідогрелю у дозі 75 мг на добу (n=37); 2-а група хворих на ГІМ з супутнім ожирінням, які у складі ПАТ отримували АСК та тикагрелор у дозі 90 мг двічі на добу(n=38). Термін динамічного спостереження дорівнював 6 місяців.

Математична комп’ютерна обробка результатів проведена за допомогою програмного пакету «Statistica 6,0» (StaSoft Inc, США). Розраховувалися середнє значення (М), дисперсія, похибка середнього (m), медіана (Me), вірогідність й рівень значущості (p). Для порівняльного аналізу вибірок з нормальним розподілом достовірність різниць підтверджували використанням критерію Фішера (F). Для оцінки ступеня взаємозв’язку між вибірками використовували коефіцієнт кореляції Спірмена (r).

**Результати дослідження та їх аналіз.** У даній роботі досліджено зміни рівнів вітронектину та галектину-3 у хворих з ГІМ за наявності або відсутності ожиріння, а також у осіб контрольної групи. Під час дослідження виявлено, що у хворих на ГІМ та наявності ожиріння рівні вітронектину перевищували такі у пацієнтів без ожиріння на 25,9% (460,29±40,07 нг/мл проти 340,99±20,33 нг/мл, р<0,05). Співставлення рівнів вітронектину у хворих з ГІМ та ожирінням з контрольною групою встановило відмінності у вигляді достовірного зростання концентрації даного параметра за наявності ожиріння (460,29±40,07 нг/мл проти 237,74±10,06 нг/мл, р<0,01). Рівень вітронектину у хворих на ГІМ без ожиріння також перевищував такий в осіб групи контролю (340,99±20,33 нг/мл проти 237,74±10,06 нг/мл; р<0,01), що свідчить про залучення жирової тканини до регуляції адгезивних властивостей формених елементів крові. Концентрація галектину-3 була вище на 32,4% у пацієнтів за наявності ГІМ на тлі супутнього ожиріння, ніж у пацієнтів з ізольованим ГІМ (29,30±2,02 нг/мл проти 19,8±0,67 нг/мл; р<0,05) та вірогідно вище при зіставленні з контрольною групою (29,30±2,02 нг/мл проти 5,63±1,79 нг/мл; р<0,01).

При порівнянні хворих з ожирінням I, II-III ступеня при ГІМ і пацієнтів без ожиріння виявлено достовірні відмінності у вигляді збільшення рівня галектина-3. Так у хворих з ожирінням I та II-III ступеня концентрація даного показника була достовірно вище при зіставленні з пацієнтами без ознак ожиріння (31,3±0,76 нг/мл та 37,8±0,53 нг/мл відповідно проти 19,8±0,67 нг/мл; р<0,05). Що стосується вітронектину, концентрація даного параметра у хворих на ГІМ та ожиріння I ступеня достовірно перевищувала таку у хворих на ГІМ без ожиріння (396,76±19,6 нг/мл проти 340, 99±20,33 нг/мл, р<0,05). Подібні відмінності отримано у підгрупі хворих на ГІМ, що мали ожиріння II ступеня, концентрація вітронектину у яких була вище порівняно з хворими на ГІМ з нормальною масою тіла (479,63±25,43 нг/мл проти 340, 99±20,33 нг/мл). Проаналізовано зміни галектину-3 та вітронектину у хворих на ГІМ та ожиріння згідно наявності ускладненого госпітального періоду ІМ. Так у хворих з ожирінням за умов наявності ускладнень протягом госпітального періоду ГІМ рівень вітронектину був вище, порівняно з хворими на ГІМ без ускладнень при ожирінні (454,51±17,3 нг/мл проти 383,52±12,01нг/мл; р<0,01). Що стосується галектину-3, концентрація даного параметра у хворих, що мали супутнє ожиріння за наявності ускладненого перебігу ГІМ у госпітальному періоді перевищувала таку у хворих без ускладнень ГІМ (36,1±0,47 нг/мл проти 28,5±0,43 нг/мл; р<0,05). Отримані результати можуть свідчити про можливість вивчення прогностичних властивостей даних маркерів щодо оцінки ризику виникнення повторних кардіоваскулярних подій.

Хворі з ГІМ та ожирінням також були розподілені згідно наявності одно- та мультисудинного ураження коронарних артерій за даними ангіографічного обстеження. Знайдено, що рівень вітронектину у хворих на ГІМ та ожиріння за умов мультисудинного ураження достовірно перевищував такий у хворих з односудинним ураженням (461,33±21,5 нг/мл проти 379,18±24,8 нг/мл; р<0,05).

Подібні відмінності простежено стосовно концентрації галектину-3, який при мультисудинному ураженні коронарних артерій був достовірно вище , ніж у хворих на ГІМ та ожиріння, що мали односудинне ураження (32,17±1,15 нг/мл проти 27,44±1,95 нг/мл, р<0,05). Даний факт свідчить на користь можливого залучення параметрів, що вивчаються, до патогенезу атеросклерозу. У хворих з ГІМ та ожирінням за даними ангіографії коронарних артерій односудинне ураження мали 40,7% пацієнтів, мультисудинне ураження коронарного русла – 59,3%. Кількість уражених судин коливалось від 1 до 4. У 19 хворих на ГІМ з супутнім ожирінням згідно даних ангіографічного обстеження знайдено поєднане атеросклеротичне ураження артерій. Найбільш часто зустрічалося поєднання уражень у правій коронарній артерії (ПКА), передній міжшлуночковій артерії (ПМША) та огинаючій артерії (ОА), що спостерігалось у 25,8 %. 16,1% хворих мали атеросклеротичне ураження у ПКА та ПМША. Також виявлено поодинокі різноманітні поєднання: у 6,5 % хворих визначено ураження у ПКА та ОА, у 3,2% хворих – ураження ПМША та ОА, ще у 3,2% – ураження стовбура лівої коронарної артерії (ЛКА), ПМША та ОА. У 6,5% пацієнтів знайдено атеросклеротичне ураження всіх магістральних коронарних артерій, а саме: ПКА, стовбура ЛКА, ПМША та ОА. Ізольоване ураження ПМША визначено у 32,3% хворих. 6,5% хворих мали односудинне ураження ПКА.

Аналіз частоти ураження магістральних коронарних артерій показав, що найбільш часто атеросклеротичне ураження було знайдено у ПМША – 89% випадків. Друге місце посідає ПКА – 59,3%, близько половини хворих на ГІМ та ожиріння (48,1%) мали ураження ОА. Стовбур ЛКА залишався найменш часто ураженим у хворих на ГІМ з супутнім ожирінням – 11%. Що стосується коронарних артерій другого порядку, у групі досліджуваних хворих найбільш часто були уражені проксимальна та медіальна частини ПМША (41% та 52% відповідно), а також проксимальна частина ОА (37%). При вивченні результатів ангіографії виявлено, що у всіх магістральних артеріях знайдено як гемодинамічно значущі, так і гемодинамічно незначущі стенози. Середня кількість уражених судин коронарного русла у хворих на ГІМ та ожиріння складала 2,07±0,19. Кількість уражених сегментів коливалась від 1 до 6 (в середньому 2,9±0,39). Найбільша вразливість ПМША супроводжувалася наявністю найбільш високих середніх значень стенозів – 77,3%. На другому місці як за частотою, так і за ступенем ураження знаходиться ПКА, середнє значення стенозу якої склало 68,2%. Деяким чином поступалися таким за ступенем стенозу ОА та стовбур ЛКА, де середні значення стенозу були на рівні 62,5% та 60% відповідно. Середнє значення гемодинамічно значущих стенозів суттєво не відрізнялись у хворих на ГІМ та ожиріння залежно від локалізації ураження і коливались в межах 84,4 – 89%. Подібні результати отримано при вивченні середнього значення гемодинамічно незначущих стенозів, які істотно не відрізнялись у хворих з різною локалізацією ураження. Також представлено дані щодо інформації про інфаркт-залежні коронарні артерії у хворих, що перенесли ГІМ на тлі супутнього ожиріння. Розвиток переважної більшості ГІМ, а саме 57,1%, було обумовлено оклюзією ПМША. Серед магістральних артерій менш часто інфаркт-залежними стали ПКА та ОА з поодинокими випадками для стовбура ЛКА. При аналізі локалізації ураження інфаркт-залежних коронарних артерій встановлено, що найбільш часто оклюзія була розташована у проксимальній та середній частинах артерій (60,7% та 25% відповідно), менш залученими у патологічний процес були дистальні частини судин – 14,3% випадків. Отримані результати свідчать, що у переважній більшості випадків судинна катастрофа відбувалася у ПМША та ПКА.

Згідно дизайну дослідження, хворих було розподілено на групи за ступенем ожиріння. При співставленні частоти односудинного ураження у хворих з ГІМ, що мали ожиріння 1 або 2 ступеня, істотних відмінностей виявлено не було. У хворих на ГІМ та ожиріння 1 ступеня, порівняно з хворими, що мали ожиріння 2 ступеня, знайдено деяке зростання відсотка хворих з двохсудинним ураженням. Мультисудинне ураження істотно не відрізнялось у хворих з різним ступенем ожиріння, що супроводжувало ГІМ. Деяке зростання відсотка хворих з мультисудинним залученням до атеросклеротичного процессу у хворих з ожирінням 2 ступеня при зіставленні з ожирінням 1 ступеня при ГІМ (38% проти 30%) обумовлено наявністю чотирьохсудинного ураження у 9% хворих, яке відсутнє у хворих на ГІМ на тлі ожиріння 1 ступеня. У хворих з ГІМ та ожирінням 1 ступеня середня кількість гемодинамічно значущих та незначущих стенозів була співставна з аналоговими значеннями у хворих на ГІМ та ожиріння 2 ступеня. Середня кількість уражених судин та/або сегментів у хворих на ГІМ на тлі ожиріння
1 ступеня відповідала такій у хворих на ГІМ та ожиріння 2 ступеня. Тобто хворі з ГІМ та різним ступенем тяжкості ожиріння не мали достовірної різниці за параметрами ангіографічного обстеження коронарного русла, а саме кількістю гемодинамічно значущих та незначущих стенозів, середньою кількістю уражених судин та/або сегментів.

З метою оцінки змін параметрів, що відображають ураження коронарних артерій за даними КВГ у хворих з ГІМ та ожирінням, дані про вище згадувані показники було розділено згідно квартілей галектину-3 (1 квартіль – 8,81-16,48 нг/мл, 2 квартіль – 16,49-23,47 нг/мл, 3 квартіль – 23,48-29,87 нг/мл,
4 квартіль – 29,87-41,42 нг/мл). У хворих з ГІМ та ожирінням при порівнянні 1 та
2 квартіля, 2 та 3 квартілей, а також 3 та 4 квартілей концентрації галектину-3 достовірних відмінностей знайдено не було за кількістю уражених судин. Порівняння кількості ураження судин у хворих з ГІМ та ожирінням 1 квартіля рівнів галектину-3 і 3 квартіля виявило відмінності у вигляді достовірного зростання даного параметра у 3 квартілі рівнів галектину-3 (1,25±0,16 проти 2,43±0,37; р<0,01). Що стосується зіставлення 1 та 4 квартілей концентрації галектину-3, знайдено вірогідні відмінності у бік зростання кількості уражених судин у 4 квартілі рівнів галектину-3 (1,25±0,16 проти 2,86±0,40; р<0,01). Кількість уражених сегментів у 3 та 4 квартілях достовірно перевищувала таку у 1 квартілі рівнів галектину-3 (3,29±0,71 та 4,01±0,82 відповідно проти 1,50±0,19; р<0,05 та р<0,01 відповідно). При зіставленні кількості уражених сегментів як 2 та 3 квартіля, так і 3 та 4 квартіля вірогідних змін не виявлено (р>0,05). Бали шкали Генсіні, що відображають тяжкість атеросклеротичного ураження коронарних судин, були вище у хворих з ГІМ та ожирінням у 2 квартілі концентрації галектину-3 порівняно з 1 квартілем, проте отримані зміни відображають тенденцію, яка не досягала рівня вірогідності (р=0,06). Порівняння кількості балів шкали Генсіні у хворих з 2 і 3, 3 і 4 квартілями встановило достовірне їх зростання пропорційно збільшення квартіля рівнів галектину-3 (р<0,05). Визначено, що у хворих з ГІМ та ожирінням як у 3, так і у 4 квартілі бали шкали Генсіні вірогідно перевищували такі у 1 квартілі рівнів галектину-3 (56±5,27 та 76,57±6,34 проти 22,13±0,88; р<0,01). Таким чином, зростання концентрації галектину-3 до 23,48 – 41,42 нг/мл, що відповідає
3-4 квартілям рівнів галектину-3 у хворих з ГІМ та ожирінням, асоціювалось зі збільшенням кількості уражених судин та сегментів разом з високими балами шкали Генсіні, що свідчить на користь зростання тяжкості атеросклеротичного ураження коронарних артерій на тлі високої концентрації галектину-3 у хворих на ГІМ з супутнім ожирінням.

З метою оцінки наявності та характеру зв’язків між концентрацією галектину-3 та параметрами, що відображують ураження коронарних артерій (КА) (кількість уражених судин/сегментів, бали шкали Генсіні) у хворих на ГІМ та ожиріння, використано кореляції. У хворих на ГІМ та ожиріння знайдено прямий зв’язок між концентрацією галектину-3 та шкалою Генсіні (r=0,72; p<0,05), кількістю уражених судин (r=0,69; p<0,05), кількістю уражених сегментів (r=0,71; p<0,05). Приймаючи до уваги дані про те, що зростання квартілей галектину-3 до 3-4 у хворих з ГІМ та ожирінням асоціювалось зі збільшенням кількості уражених судин та сегментів разом з високими балами шкали Генсіні, наступним етапом дослідження був аналіз характеру зв’язків між показниками, що відображують стан коронарних артерій, та вмістом галектину-3 згідно його квартілей. У хворих з ГІМ та ожирінням, що увійшли до 1 та 2 квартілей концентрації галектину-3, знайдено прямі зв΄язки середньої сили між галектином-3 та кількістю уражених судин (r=0,45; p<0,05 для 1 квартіля та r=0,51; p<0,05 для 2 квартіля), кількістю уражених сегментів (r=0,49; p<0,05 та r=0,53; p<0,05 відповідно), а також з балами шкали Генсіні (r=0,56; p<0,05 та r=0,58; p<0,05). Вивчення наявності звʹязків між параметрами, що вивчаються у хворих, залучених до 3 і 4 квартілей, встановило прямі зв΄язки сильні за силою між рівнем галектину-3 та балами шкали Генсіні (r=0,73; p<0,05 для 3 квартіля та r=0,75; p<0,05 для 4 квартіля), кількістю уражених судин (r=0,70; p<0,05 та r=0,72; p<0,05 відповідно), кількістю уражених сегментів (r=0,71; p<0,05 та r=0,74; p<0,05 відповідно) у хворих з ГІМ та ожирінням. Тобто у хворих з ГІМ та ожирінням зростання сироваткового рівня галектину-3 супроводжується зростанням тяжкості атеросклеротичного ураження артерій із зростанням сили зв’язків до сильних у
3-4 квартілі.

Аналіз кореляційних зв’язків між вітронектином та параметрами ангіографії також виявили взаємини у вигляді наявних достовірних зв’язків прямого характеру між концентрацією вітронектину та кількістю уражених артерій (r=0,67, p<0,05), кількістю сегментів (r=0,59, p<0,05) та балами шкали Генсіні (r=0,69, p<0,05), що відображує тяжкість атеросклеротичного ураження судин коронарного русла, що може свідчити про ефекти вітронектину як індикатора прогресування коронарної хвороби серця.

Наступним етапом дослідження було порівняння структурно-функціонального стану міокарда у хворих з ГІМ згідно наявності або відсутності супутнього ожиріння. У хворих за коморбідності ГІМ та ожиріння виявлено достовірне зростання розмірів КДР та КСР порівняно з хворими без ожиріння при ГІМ (p<0,05). Показник контрактильності лівого шлуночка – ФВ – при ожирінні вірогідно знижувався (44,85±1,67 % проти 40,12±1,58 %, p<0,05) при зіставленні з хворими на ГІМ без ожиріння. Товщина задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСЛШ), як і товщина міжшлуночкової перетинки (ТМШП) та розмір ЛП при ожирінні у хворих на ГІМ були відповідними до вищезазначених параметрів у хворих без ожиріння (p>0,05). Індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) був вище при ожирінні та ГІМ (154,62±7,04 г/см2 проти 124,23±5,37 г/см2,p<0,05), а відносна товщина стінки лівого шлуночка (ВТСЛШ) відповідала такій у хворих без ожиріння (p>0,05). У хворих на ГІМ на тлі супутнього ожиріння знайдено достовірне зростання співвідношення Еа/Es порівняно з хворими без ожиріння (2,38±0,32 проти 1,48±0,21; p<0,05). Рівень Еа виявив тенденцію до зростання, яка не досягала рівня вірогідності (1,93±0,43 проти 1,62±0,35, р=0,06), у хворих з ГІМ та ожирінням порівняно з тими, що не мали ожиріння. За параметрами Es достовірних відмінностей виявлено не було при співставленні хворих на ГІМ з ожирінням та без нього (p>0,05). Таким чином, у хворих з ГІМ за наявності коморбідного ожиріння визначається зростання розмірів ЛШ разом із збільшенням параметрів, відповідальних за міокардіально-аортальну жорсткість.

Наступним етапом у дизайні дослідження було вивчення наявності та характеру зв’язків між галектином-3, вітронектином та показниками кардіогемодинаміки у хворих з ГІМ та ожирінням. Знайдено прямі кореляційні зв’язки між галектином-3 та параметрами КДО (r=0,57; р<0,05), КСО (r=0,64; р<0,05), ІММЛШ (r=0,59; р<0,05), Ea/Es (r=0,72; р<0,05) та зв’язок зворотнього характеру з ФВ (r=-0,38; р<0,05). Характер отриманих зв’язків вказує на збільшення порожнин лівого шлуночка, ступеня гіпертрофії ЛШ, міокардіально-артеріальної жорсткості у відповідь на гіперактивність галектину-3 у хворих на ГІМ на тлі супутнього ожиріння. Такі результати можуть бути обумовлені залученням галектину-3 до регуляції зв’язків клітина – екстрацелюлярний матрикс шляхом активації параметрів конфігурації позаклітинного матриксу – матриксної металопротеїнази – 3, фактору фіброзу моноцитарного хемоатрактантного протеїну-1 та представлення системи цитокінів інтерлейкін-8, які в свою чергу грають роль у процесах ремоделювання міокарда. Дослідження зв’язків між параметрами кардіогемодинаміки та рівнем вітронектину виявило прямі зв’язки між вітронектином та КДО (r=0,48; р<0,05), КСО (r=0,44; р<0,05), КДР (r=0,56; р<0,05), Еа/Es (r=0,59; р<0,05) та зворотній зв’язок з ФВ (r=-0,41; р<0,05). Такі результати свідчать на користь зростання об’єму і розміру ЛШ зі зниженням інотропізму разом з наростанням міокардіально-артеріальної жорсткості у хворих на ГІМ з супутнім ожирінням.

Аналіз взаємин між маркером ураження міокарда тропоніном I та адгезивним глікопротеїном екстрацелюлярного матриксу вітронектином показав наявність прямого зв’язку середньої сили (r=0,64; р<0,05), що свідчить про зростання концентрації тропоніну I при підвищенні рівнів сироваткового вітронектину. Тобто активність адгезивного маркера вітронектину може бути пов’язана з тяжкістю та глибиною ураження міокардіальної ділянки. При проведенні оцінки звязків між параметром фіброгенезу галектином-3 та тропоніном I у хворих на ГІМ з наявністю супутнього ожиріння вірогідних кореляційних звязків виявлено не було (p>0,05).

При проведенні аналізу наявності та характеру взаємин між галектином-3, вітронектином та показниками ліпідного профілю у хворих на ГІМ на тлі супутнього ожиріння. Знайдено прямі кореляційні зв’язки між концентрацією галектину-3 та рівнем ЗХС (r=0,37; p<0,05), ЛПНЩ (r=0,31; p<0,05), ТГ (r=0,35; p<0,05) та зв’язок зворотнього характеру з ЛПВЩ (r=-0,39; p<0,05), що вказує на зростання атерогенних фракцій ліпідограми у відповідь на галектинемію разом зі зниженням антиатерогенних компонентів ліпідного профілю. Тобто, галектин-3 може розглядатись в якості маркера нестабільної атеросклеротичної бляшки. Аналіз кореляційних зв’язків між рівнем вітронектину та параметрами ліпідного профілю не виявив достовірних взаємин, а саме знайдено прямий зв’язок між вітронектином та ЛПНЩ (r=0,12; p>0,05), ЗХС (r=0,16; p>0,05), ТГ (r=0,09; p>0,05) та ЛПВЩ (r=-0,11; p>0,05). Знайдено прямий зв’язок між показником ІМТ та концентрацією вітронектину (r=0,42; p<0,05), галектину-3 (r=0,55; p<0,05). Антропометричний параметр ОТ також виявив звязки прямого характеру з гуморальними показниками, а саме, з вітронектином (r=0,48; p<0,05), галектином-3 (r=0,55; p<0,05). Таким чином, проведене дослідження виявило збільшення об’єму порожнин ЛШ зі зниженням його інотропної функції у відповідь на високу активність галектину-3 та вітронектину сироватки крові на тлі збільшення ІМТ та значення ОТ, а також зростання проатерогенних фракцій ліпідограми на тлі гіпергалектинемії.

Під час 6-місячного терміну спостереження за хворими після перенесеного ГІМ на тлі супутнього ожиріння було виявлено, що 37,56% хворих мали повторні події у вигляді нестабільної стенокардії (НС) та/або повторного ГІМ. У даній виборці НС було зіфіксовано у 43,18%, а повторний ГІМ – у 56,82% хворих. Крім того, рівень ІМТ перевищував 30 кг/м2 у всіх хворих, креатинін сироватки крові коливався в межах від 57 мкмоль/л до 176 мкмоль/л, розрахунок за шкалою GRACE перевищував 127 балів та становив у середньому 136,7±4,94 балів, а галектин-3 коливався в межах від 18,56 нг/мл до 33,74 нг/мл та складав в середньому 23,83±5,27 нг/мл.

Хворі на ГІМ з супутнім ожирінням, залучені у дослідження, протягом 1 доби захворювання були розподілені на 2 групи. В 1 групі було обрано інвазивну стратегію реперфузійної терапії, а саме проведення ПКВ (n=31), для 2 групи було обрано тактику первинного тромболізису (стрептокіназа 1,5 млн ОД) (n=44). У хворих після проведеного ПКВ рівень вітронектину вірогідно знизився на 24,4%, у той час коли в групі хворих після проведеного тромболізису зафіксовано дещо менш виразну динаміку даного параметра, а саме зниження на 13,9%. За показником фіброгенезу галектином-3 отримано подібні зміни. У хворих після ПКВ рівень галектину-3 був достовірно менше порівняно з вихідними даними на 56,8%. У групі хворих після використання тромболітичної терапії концентрація галектину-3 зменшилась на 33,8% при порівнянні з концентрацією до лікування. Позитивні зміни виявлено за показниками фізичного та соціального функціонування, кількість балів яких достовірно зростала в групі пацієнтів після ПКВ та після проведення тромболітичної терапії. Параметри, що відображають емоційний компонент ЯЖ, а саме емоційно-рольове (RE) та ментальне функціонування (MH), покращилися як при проведенні ПКВ, так і після тромболітичної терапії. Наступним етапом у дизайні нашого дослідження була оцінка змін гуморальних параметрів, а саме галектину-3 та вітронектину залежно від обраної комбінації препаратів у складі ПАТ (АСК + тикагрелор (1 група) або АСК + клопідогрель (2 група)). У групі хворих на ГІМ та ожиріння, які отримували тикагрелор у поєднанні з АСК достовірно знизився рівень галектину-3 на 35,1% (23,16±4,31нг/мл проти 15,05±2,52 нг/мл) та концентрація вітронектину на 24,7% (369,75 ±15,9 нг/мл проти 277,5±18,2 нг/мл). Подібні зміни отримано при аналізі динаміки показників, що вивчаються, на тлі ПАТ із застосуванням клопідогрелю. Так концентрації вітронектину та галектину-3 у групі хворих після перенесеного ІМ при ожирінні, які отримували ПАТ з залученням АСК та клопідогрелю, знизилися вірогідно на 23,04% та 19,2% (372,1±19,6 нг/мл проти 286,29±23,3 та 27,44±3,88 нг/мл проти 21,95±2,91, p<0,05 відповідно). Досліджено динаміку рівнів галектину-3 та вітронектину у хворих з гострим інфарктом міокарда та ожирінням в залежності від препарату вибору у складі ПАТ та ризику згідно балів GRACЕ. Застосування комбінації АСК та тикагрелору у складі ПАТ у хворих з ожирінням після перенесеного ГІМ, порівняно з використанням клопідогрелю, сприяє більш виразному зниженню маркеру адгезії вітронектину та фактору фіброгенезу галектину-3 у хворих високого ризику згідно балів GRACE (>118 балів). З урахуванням того факту, що до ПАТ увійшли комбінації АСК з тикагрелором або клопідогрелем, Було досліджено розвиток кардіоваскулярних подій у хворих з ожирінням через півроку після перенесеного ГКС з елевацією сегмента ST на тлі ПАТ. У групі хворих, які отримували ПАТ із залученням АСК та тикагрелору в 11 осіб зафіксовано повторний ІМ та/або НС. У той час, коли в групі хворих, що отримували ПАТ у комбінації АСК з клопідогрелем, повторні серцево-судинні катастрофи виявлено у 17 осіб. Тобто у групі хворих, які отримували лікування з використанням АСК з тикагрелором у складі ПАТ спостерігається нижчий рівень розвитку повторних коронарних подій, ніж у групі пацієнтів, що отримували АСК з клопідогрелем.

Згідно дизайну дослідження, наступний етап був присвячений аналізу предикторних властивостей показників. За допомогою ROC-аналізу встановлено прогностичну цінність ОТ, ІМТ та креатиніну щодо повторних кардіоваскулярних подій у хворих після перенесеного ГІМ на тлі супутнього ожиріння протягом півроку спостереження. За даними ROC-кривої ОТ виявив прогностичну інформативність при його рівні більше 130 см. Визначена висока специфічність параметра - 96%, проте чутливість склала лише 33,3%, що деяким чином знижує його цінність. Площа під кривою (AUC) склала 0,65. Що стосується рівня ІМТ, то даний параметр володів кращою прогностичною цінністю за рахунок чутливості 66,7% та специфічності 79,2%, AUC склала 0,704. Дані ROC-аналізу показали, що при ІМТ >34,13кг/м2 можна прогнозувати кардіоваскулярні події протягом 6 місяців після перенесеного ГІМ у хворих, що мають супутнє ожиріння. Дещо нижчим був показник специфічності креатиніну – 49,3%, але чутливість показала достатньо високий рівень у вигляді 75% у відношенні розвитку повторного ГІМ та/або НС протягом півроку після ГІМ, AUC склала 0,63. За даними ROC-кривої креатинін виявив предикторні властивості при рівні >85 мкмоль/л. Дослідження виявило, що додавання до шкали GRACE показників концентрації галектину-3 протягом першої доби захворювання на ГІМ у хворих з ожирінням призвело до можливості прогнозувати високий ризик повторної коронарної події протягом 6-місячного терміну спостереження з чутливістю 94,4% та специфічністю 78,9% при рівні галектину-3 >12,83 нг/мл, AUC склала 0,83. Найкращі результати щодо прогнозу повторних кардіоваскулярних подій у вигляді НС та/або ГІМ мав вітронектин, який при рівні >283,27 нг/мл володів як високою специфічністю (96%), так і чутливістю (86,7%), АUC склала 0,96. Таким чином, проведене дослідження показало можливість використання прогностичної моделі із залученням вітронектину та галектину-3 у відношенні розвитку повторних кардіоваскулярних подій протягом 6 місяців після перенесеного ГІМ на тлі супутнього ожиріння, що надає можливість застосовувати її з метою удосконалення діагностики.

**ВИСНОВКИ**

1. У дисертаційній роботі наведено вирішення актуального питання внутрішньої медицини, а саме підвищення ефективності діагностики і лікування хворих на гострий інфаркт міокарда з супутнім ожирінням на підставі оцінки активності вітронектину та галектину-3, а також дослідження їх прогностичного значення у розвитку несприятливого перебігу гострого інфаркту міокарда.
2. У хворих на гострий інфаркт міокарда спостерігається зростання рівня галектину-3 на 32,4% та концентрації вітронектину на 25,9% разом зі збільшенням проатерогенних ліпопротеїдів низької щільності, за умов співставних рівнів креатиніну при зниженні якості життя за рахунок рольового функціонування, обумовленого фізичним станом, за наявності ожиріння, мультисудинного ураження коронарних артерій та ускладненого перебігу госпітального періода кардіоваскулярної події. Наявність гіпергалектинемії та вітронектинемії у хворих на гострий інфаркт міокарда та ожиріння супроводжується збільшенням балів шкали Генсіні, що характеризують тяжкість атеросклеротичного ураження коронарних судин.
3. У хворих з гострим інфарктом міокарда та ожирінням визначається збільшення розмірів і об’ємів лівого шлуночка та зниження його контрактильності разом зі зростанням ступеня гіпертрофії лівого шлуночка та параметрів, відповідальних за міокардіально-артеріальну жорсткість, за умов ускладненого перебігу госпітального періоду інфаркту міокарда та мультисудинного ураження коронарних артерій.
4. Зростання індексу маси тіла та прогресування ожиріння абдомінального типу у хворих на гострий інфаркт міокарда супроводжується гіпервітронектинемією та гіпергалектинемією, що взаємопов’язані зі збільшенням кінцевого систолічного (r=0,44, p<0,05 та r=0,64, p<0,05 відповідно) та кінцевого діастолічного (r=0,48; p<0,05 та r=0,57; p<0,05 відповідно) об’ємів та зниженням контрактильності (r=-0,41; p<0,05 та r=-0,38; p<0,05 відповідно) разом зі збільшенням ліпопротеїдів низької щільності при зниженні ліпопротеїдів високої щільності за умов високої активності галектину - 3.
5. Застосування ацетилсаліцилової кислоти у комбінації як з тикагрелором, так і з клопідогрелем у складі подвійної антитромбоцитарної терапії після перенесеного гострого інфаркту міокарда у хворих з ожирінням сприяло виразному зниженню маркеру адгезії вітронектину та галектину-3, а також супроводжується більш значним зниженням ризику кардіоваскулярних подій за умов проведеного первинного перкутанного втручання як метода реперфузії та при залученні до лікування ацетилсаліцилової кислоти з тикагрелором в групі високого ризику у віддаленому постінфарктному періоді.
6. Рівні галектину >12,83 нг/мл та вітронектину >283,26 нг/мл разом з показниками об'єму талії >130 см, індексу маси тіла >34,12 кг/м2, креатиніну >85 мкмоль/л можливо розглядати в якості предикторів виникнення повторних серцево-судинних подій протягом 6 місяців після перенесеного інфаркту міокарда у хворих з ожирінням.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Рекомендується використання рівня вітронектину як маркера прогнозу повторних кардіоваскулярних подій протягом 6-місячного терміну спостереження за хворими, що перенесли гострий інфаркт міокарда на тлі супутнього ожиріння при рівні >283,26 нг/мл.

2. Для прогнозування виникнення повторних кардіоваскулярних катастроф рекомендується визначати рівень галектину-3, зростання якого вище 12,83 нг/мл при рівнях об’єму талії >130 см, індексу маси тіла >34,13 кг/м2, креатиніну сироватки крові >85 мкмоль/л виявляє предикторні властивості у хворих на гострий інфаркт міокарда з ожирінням протягом півроку спостереження.

3. При призначенні подвійної антитромбоцитарної терапії хворим на гострий інфаркт міокарда групи високого ризику повторних серцево-судинних подій та ожиріння перевагу слід віддавати комбінації ацетилсаліцилової кислоти та тикагрелору у складі стандартної терапії внаслідок більш виразного зниження ризику виникнення кардіоваскулярних подій у віддаленому постінфарктному періоді на тлі ожиріння, порівняно з клопідогрелем.

**СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Боровик К.М. Уровень галектина-3 у пациентов с острым инфарктом миокарда и ожирением различной степени тяжести: связь с антропометрией / К.М. Боровик, Н.Г. Риндіна, П.Г. Кравчун // Georgian Medical News. 2016. №12. С. 42–45. *(Здобувач здійснила обстеження хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів).*
2. Боровик К.М. Особливості вітронектинемії та антропометричних параметрів у хворих на гострий інфаркт міокарда за наявності ожиріння / К.М. Боровик, Н.Г. Риндіна, П.Г. Кравчун, Л.В. Сапричова // Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник Української медичної стоматологічної академії. 2017. №1 (57), Т.17. С. 60-62. *(Здобувач здійснила обстеження хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів).*
3. Боровик К.М. Вітронектин як маркер прогнозу повторних кардіоваскулярних подій протягом 6-місячного терміну спостереження після перенесеного гострого інфаркту міокарда за наявності ожиріння / К.М. Боровик, П.Г. Кравчун, Н.Г. Риндіна // Буковинський медичний вісник. 2017. № 3 (83), Т. 21. С. 8-14 *(Здобувач здійснила обстеження хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів).*
4. Боровик К.М. Якість життя у хворих за коморбідності гострого інфаркту міокарда та ожиріння: фокус на фізичний і емоційний компоненти / П.Г. Кравчун, Н.Г. Риндіна  К.М. Боровик, О.В. Глєбова, В.І. Леонідова // Кардіологія: від науки до практики. 2017. №1 (25). С. 26-32. *(Здобувач здійснила обстеження хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів).*
5. Боровик К.М. Особливості ліпідограми, рівнів тропоніну та аналіз показників якості життя у хворих на Q-позитивний інфаркт міокарда за наявності супутнього ожиріння / К.М. Боровик, П.Г. Кравчун, Н.Г. Риндіна // Проблеми ендокринної патології. 2017. №2 (60). С. 20-26. *(Здобувач здійснила обстеження хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів).*
6. Боровик К.М. Фактори ризику розвитку повторних кардіоваскулярних подій у хворих протягом півроку після перенесеного гострого інфаркту міокарда за наявності ожиріння // Український журнал медицини, біології та спорту. 2017. №6 (8). С. 63-67. *(Здобувач здійснила обстеження хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів).*
7. Borovyk K.M. Forecasting of recurrent cardiovascular events in 6 months of monitoring of patients after acute myocardial infarction with concomitant obesity / P.G. Kravchun, N.G. Ryndina, K.M. Borovyk // Science Review. 2018. №1 (8). Р. 41-45. *(Здобувач здійснила обстеження хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів).*
8. Borovyk K.M. Gensini score as a marker of the coronary artery atherosclerotic lesions severity and its relation with galectin-3 concentration in patients with acute myocardial infarction and abdominal obesity / P.G. Kravchun, N.G. Ryndina, G.Yu. Tytova, K.M. Borovyk, O.S. Yermak // World Science. 2018. №4 (32). Р. 22-27. *(Здобувач здійснила обстеження хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів).*
9. Патент України на корисну модель «Спосіб прогнозування повторних кардіоваскулярних подій протягом 6-місячного терміну спостереження у хворих після перенесеного гострого інфаркту міокарда в поєднанні з ожирінням за рівнем вітронектину» №121305, UА, МПК (2017.01) G01N 33/00 G01N 33/50 (2006.01), u 2017 06952 від 27.11.2017, Бюл. №22. *(Здобувач здійснила обстеження хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, оформлення заявки на патент).*
10. Патент України на корисну модель «Спосіб оцінки факторів ризику розвитку повторного інфаркту міокарда після перенесеного гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST та ожирінням» № 123559, UА, МПК (2018.01) G01N 33/00 G01N 33/48, u 2017 10739 від 26.02.2018, Бюл. № 4. *(Здобувач здійснила обстеження хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, оформлення заявки на патент).*
11. Боровик К.М. Особенности эмоциональной составляющей качества жизни у больных с острым инфарктом миокарда и сопутствующим ожирением / К.М. Боровик, П.Г. Кравчун, Н.Г. Рындина // Vəli Yusif Oğlu Axundovun: 100 illik yubileyinə həsr həsr edilmiş elmi-praktik konfransın tezislər. Баку, 2016. С. 91. *(Здобувач здійснила обстеження хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, оформлення тез).*
12. Боровик К.М. Визначення ефектів галектину-3 на розвиток та прогресування перебігу гострого інфаркту міокарда у поєднанні з ожирінням / Боровик К.М., Риндіна Н.Г., Кравчун П.Г. // Щорічні терапевтичні читання: лікувально-діагностичні технології сучасної терапії: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої пам´яті академіка Л.Т. Малої (м. Харків, 25-26 квітня 2016р.) м. Харків, 2016. С. 54. *(Здобувач здійснила обстеження хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, оформлення тез).*
13. Боровик Е.Н. Оценка качества жизни больных с острым инфарктом миокарда с сопутствующим ожирением / Е.Н. Боровик, Н. Мухамедова // Медицинская наука: достижения и перспективы: материалы XI научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им.Абуали ибни Сино с международным участием посвященная 25-летию государственной независимости Республики Таджикистан. Душанбе, 2016г. С.19. *(Здобувач здійснила обстеження хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, оформлення тез).*
14. Боровик К.М. Роль вітронектину та галектину-3 у розвитку та прогнозуванні перебігу гострого інфаркту міокарда у поєднанні з ожирінням / К.М. Боровик, Н.Г. Риндіна, П.Г. Кравчун // Щорічні терапевтичні читання: лікувально-діагностичні технології сучасної терапії: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої пам´яті академіка Л.Т. Малої (м. Харків, 25-26 квітня 2016 р.) м. Харків, 2016. С 55. *(Здобувач здійснила обстеження хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, оформлення тез).*
15. Боровик К.М. Визначення особливостей основних складових якості життя у хворих на гострий інфаркт міокарда на тлі супутнього ожиріння / К.М. Боровик, Н.Г. Риндіна // Стратегії профілактики неінфекційних хвороб та шляхи їх реалізації: від постулатів минулого в майбутнє: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Харків, 4 листопада 2016 р.) м. Харків, 2016. С. 32. *(Здобувач здійснила обстеження хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, оформлення тез).*
16. Боровик Е.Н. Влияние физического и эмоционального компонента на качество жизни больных с коморбидной патологией острого инфаркта миокарда и ожирения / К.М. Боровик, П.Г. Кравчун, Н.Г. Рындина // Метаболический синдром и современные методы лечения дисметаболизма: тезисы Республиканской научно-практической конференции». – Ташкент, 2016г. С.21. *(Здобувач здійснила обстеження хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, оформлення тез).*
17. Боровик К.М. Визначення ефектів вітронектину на розвиток та прогресування перебігу гострого інфаркту міокарда у поєднанні з ожирінням / К.М. Боровик, Н.Г. Риндіна, П.Г. Кравчун // Щорічні терапевтичні читання: лікувально-діагностичні технології сучасної терапії: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої пам´яті академіка Л.Т. Малої (м. Харків, 25-26 квітня 2016 р.) м. Харків, 2016. С 53. *(Здобувач здійснила обстеження хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, оформлення тез).*
18. Borovyk K. The features of the quality of life in patients with acute myocardial infarction and concomitant obesity / K. Borovyk, A.I. Saiika // Actual problems of clinical and theoretical medicine: Materials of IX International Interdisciplinary Scientific Conference of Young Scientists and medical students (Kharkiv, April 25-26, 2016) Kharkiv, 2016. P.317. *(Здобувач здійснила обстеження хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, оформлення тез).*
19. Боровик К.М. Вплив вітронектину та галектину-3 на розвиток та прогнозування перебігу гострого інфаркту міокарда у поєднанні з ожирінням / К.М. Боровик, П.Г. Кравчун, Н.Г. Риндіна // Досягнення та перспективи експериментальної та клінічної ендокринології: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю (П’ятнадцяті Данілевські читання). м. Харків, 2016. С. 35. *(Здобувач здійснила обстеження хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, оформлення тез).*
20. Боровик К.М. Зміни активності вітронектинемії у хворих на гострий інфаркт міокарда на тлі супутнього ожиріння з урахуванням типу розподілу жирової тканини / К.М. Боровик, І.С. Пайміна // Медицина третього тисячоліття: збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів» (м. Харків, 16-17 січня 2017р.) м. Харків, 2017. С. 105. *(Здобувач здійснила обстеження хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, оформлення тез).*
21. Боровик Е.Н. Взаимосвязь концентрации витронектина с индексом массы тела у больных с острым инфарктом миокарда и ожирением абдоминального типа / Е.Н. Боровик, Н.Г. Рындина // Метаболический синдром и другие категории дисметаболизма в различных областях медицины: тезисы Республиканской научно-практической конференции. (г. Ташкент, 13 апреля 2017 г.) г. Ташкент (Республика Узбекистан), 2017. С. 32. *(Здобувач здійснила обстеження хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, оформлення тез).*
22. Боровик К.М. Аналіз показників антропометрії та вітронектинемії у хворих на гострий інфаркт міокарда з супутнім ожирінням / К.М. Боровик, Н.Г. Риндіна // Матеріали 78-ї загальноуніверситетської наукової конференції студентів та молодих вчених (м. Львів, 26-28 квітня 2017 р.) м. Львів, 2017. С. 11-12. *(Здобувач здійснила обстеження хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, оформлення тез).*
23. Borovyk K.M. The features of acute myocardial infarction in patients with metabolic disorders / K.M. Borovyk, M.Yu. Koteliukh, N.G. Ryndina // 10th International Scientific Interdisciplinary Conference (ISIC) for medical students and young scientists. – Kharkiv, 2017. P. 50. *(Здобувач здійснила обстеження хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, оформлення тез).*
24. Боровик К.М. Визначення рівнів вітронектину як маркера прогнозу повторних кардіоваскулярних подій протягом півроку після перенесеного гострого інфаркту міокарда за наявності ожиріння / К.М. Боровик, О.С. Єрмак, Н.Г. Риндіна // Цукровий діабет як інтегральна проблема в внутрішньої медицини: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Харків, 7 вересня 2017 р) м. Харків, 2017. С. 42 *(Здобувач здійснила обстеження хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, оформлення тез).*
25. Боровик К.М. Асоціація вітронектинемії з індексом маси тіла у хворих на гострий інфаркт міокарда на тлі супутнього ожиріння абдомінального типу / К.М. Боровик, Н.Г. Риндіна // Матеріали XVIII Національного конгресу кардіологів України (м. Київ, 20-22 вересня 2017 року) м. Київ, 2017. С.45. *(Здобувач здійснила обстеження хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, оформлення тез та стендової доповіді).*
26. Боровик К.М. Аналіз основних показників якості життя у хворих на гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST на тлі абдомінального ожиріння / К.М. Боровик, А. Фарес // Медицина третього тисячоліття: збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів (м. Харків, 22-24 січня 2018р.) м. Харків, 2017. С. 91-92. *(Здобувач здійснила обстеження хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, оформлення тез).*
27. Боровик К.М. Оцінка ризику розвитку повторного інфаркту міокарда у хворих після перенесеного гострого коронарного синдрому з елевацією сегменту ST за наявності ожиріння протягом 6-місячного терміну спостереження / К.М. Боровик, Д.В. Мартовицкий, О.В. Глєбова // Медицина третього тисячоліття: збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів. (м. Харків, 22-24 січня 2018р.) м. Харків, 2017. С. 92. *(Здобувач здійснила обстеження хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, оформлення тез).*
28. Боровик К.М. Зв'язок вітронектину та показників антропометрії у хворих на гострий інфаркт міокарда на тлі ожиріння / К.М. Боровик, Н.Г. Риндіна, О.В. Глєбова // Щорічні терапевтичні читання. Профілактика неінфекційних захворювань - пріоритет сучасної науки та практики: науково-практична конференція з міжнародною участю. – Харків. – 20 квітня 2018 р. – с. 24. *(Здобувач здійснила обстеження хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, оформлення тез).*
29. Боровик К.М. Предикторні властивості галектину-3 щодо розвитку повторного інфаркту міокарда у хворих після перенесенного гострого коронарного синдрому в елевацією сегмента ST за наявності ожиріння протягом 6-місячного терміну спостереження / К.М. Боровик, Н.Г. Риндіна, Л.В. Сапричова // Щорічні терапевтичні читання. Профілактика неінфекційних захворювань - пріоритет сучасної науки та практики: науково-практична конференція з міжнародною участю (м. Харків, 20 квітня 2018 р.) м. Харків, 2017. С. 25. *(Здобувач здійснила обстеження хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, оформлення тез).*
30. Боровик К.М. Вітронектин та особливості реактивності організму хворих на гострий інфаркт міокарда на тлі супутнього ожиріння / К.М. Боровик, Н.Г. Риндіна, В.М. Цівенко // Щорічні терапевтичні читання. Профілактика неінфекційних захворювань - пріоритет сучасної науки та практики: науково-практична конференція з міжнародною участю (м. Харків, 20 квітня 2018 р.) м. Харків, 2017. С.26. *(Здобувач здійснила обстеження хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, оформлення тез).*
31. Боровик К.М. Галектин-3 як маркер атеросклеротичного ураження артерій коронарного русла у хворих на гострий інфаркт міокарда на тлі супутнього ожиріння / К.М. Боровик, Н.Г. Риндіна, М.О. Ткаченко // Профілактична медицина сьогодні: внесок молодих спеціалістів: матеріали науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю присвяченої 25-річному ювілею НАМН України та Дню науки (м. Харків, 24 травня 2018 р.) м. Харків, 2017. С. 9. *(Здобувач здійснила обстеження хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, оформлення тез).*
32. Боровик К.М. Асоціація вітронектину та індексу маси тіла у хворих на гострий інфаркт міокарда на тлі абдомінального ожиріння / К.М. Боровик, Н.Г. Риндіна, О.В. Глєбова, В.М. Цівенко // Профілактична медицина сьогодні: внесок молодих спеціалістів: матеріали науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю присвяченої 25-річному ювілею НАМН України та Дню науки (м. Харків, 24 травня 2018 р.) м. Харків, 2017. С. 10. *(Здобувач здійснила обстеження хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, оформлення тез).*
33. Borovyk K. The relation between galectin-3 concentration and coronary artery atherosclerotic lesions severity in patients with acute myocardial infarction and abdominal obesity / K. Borovyk, N. Sultan // Materials of XI International Interdisciplinary Scientific Conference of Young Scientists and medical students (Kharkiv, May 23-25, 2018) Kharkiv, 2017. P.94. *(Здобувач здійснила обстеження хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, оформлення тез та усної доповіді).*
34. Borovyk K. The frequency of the coronary arteries damage in patients with acute myocardial infarction and concomitant obesity / K. Borovyk., H. Davis, O.S. Yermak // Materials of XI International Interdisciplinary Scientific Conference of Young Scientists and medical students (Kharkiv, May 23-25, 2018) Kharkiv, 2017. P.99. *(Здобувач здійснила обстеження хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, оформлення тез та стендової доповіді).*

**АНОТАЦІЯ**

**Боровик К.М. Роль вітронектину та галектину-3 у розвитку та прогнозуванні перебігу гострого інфаркту міокарда у поєднанні з ожирінням. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби. Харківський національний медичний університет МОЗ України, Харків, 2019.

Робота присвячена підвищенню ефективності діагностики і лікування хворих на гострий інфаркт міокарда із супутнім ожирінням на підставі оцінки активності вітронектину та галектину-3, а також дослідженню їх прогностичного значення у розвитку несприятливого перебігу гострого інфаркту міокарда. Проведене дослідження демонструє, що у хворих на гострий інфаркт міокарда спостерігається зростання рівня галектину-3 на 32,4% та концентрації вітронектину на 25,9% разом зі збільшенням проатерогенних ЛПНЩ, при зниженні фізичного компоненту якості життя за наявності ожиріння, мультисудинного ураження коронарних артерій та ускладненого перебігу госпітального періода кардіоваскулярної події. Наявність гіпергалектинемії та вітронектинемії у хворих на гострий інфаркт міокарда та ожиріння супроводжується збільшенням тяжкості атеросклеротичного ураження коронарних судин. У хворих з гострим інфарктом міокарда та ожирінням визначається збільшення об’ємів лівого шлуночка та зниження його контрактильності разом зі зростанням параметрів міокардіально-артеріальної жорсткості. Зростання індексу маси тіла та прогресування ожиріння абдомінального типу у хворих на гострий інфаркт міокарда супроводжується гіпервітронектинемією та гіпергалектинемією, що взаємопов’язані зі збільшенням кінцевого систолічного (r=0,44 та r=0,64 відповідно) та кінцевого діастолічного (r=0,48; p<0,05 та r=0,57; p<0,05 відповідно) об’ємів та зниженням контрактильності (r=-0,41; p<0,05 та r=-0,38; p<0,05 відповідно) разом зі збільшенням ЛПНЩ за умов високої активності галектину - 3. Застосування АСК у комбінації як з тикагрелором, так і з клопідогрелем у складі подвійної антитромбоцитарної терапії після перенесеного гострого інфаркту міокарда у хворих з ожирінням сприяло виразному зниженню маркеру адгезії вітронектину та галектину-3, а також супроводжується більш значним зниженням ризику кардіоваскулярних подій за умов проведеного первинного перкутанного втручання як метода реперфузії та при залученні до лікування АСК з тикагрелором в групі високого ризику у віддаленому постінфарктному періоді. Рівні галектину >12,83 нг/мл та вітронектину >283,26 нг/мл можливо розглядати в якості предикторів виникнення повторних серцево-судинних подій протягом 6 місяців після перенесеного інфаркту міокарда у хворих з ожирінням.

**Ключові слова:** гострий інфаркт міокарда, ожиріння, вітронектин, галектин-3, прогноз.

**АННОТАЦИЯ**

**Боровик Е.Н. Роль витронектина и галектина-3 в развитии и прогнозировании течения острого инфаркта миокарда в сочетании с ожирением. - Квалификационный труд на правах рукописи.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – внутренние болезни. Харьковский национальный медицинский университет МЗ Украины, Харьков, 2019.

Работа посвящена повышению эффективности диагностики и лечения больных острым инфарктом миокарда с сопутствующим ожирением на основании оценки активности витронектина и галектина-3, а также исследованию их прогностического значения в развитии неблагоприятного течения острого инфаркта миокарда. Проведенное исследование показывает, что у больных острым инфарктом миокарда наблюдается рост уровня галектина-3 на 32,4% и концентрации витронектина на 25,9% вместе с увеличением проатерогенных липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), при снижении физического компонента качества жизни при наличии ожирения, мультисосудистого поражения коронарных артерий и осложненного течения госпитального периода кардиоваскулярного события. Наличие гипергалектинемии и витронектинемии у больных острым инфарктом миокарда и ожирение сопровождается увеличением тяжести атеросклеротического поражения коронарных сосудов. У больных с острым инфарктом миокарда и ожирением определяется увеличение объемов левого желудочка и снижение его контрактильности вместе с ростом параметров миокардиально-артериальной жесткости. Рост индекса массы тела и прогрессирование ожирения абдоминального типа у больных острым инфарктом миокарда сопровождается гипервитронектинемией и гипергалектинемией, которые взаимосвязаны с увеличением конечного систолического (r=0,44; p<0,05 и r=0,64; p<0,05 соответственно) и конечного диастолического (r=0,48; p<0,05 и r=0,57; p<0,05 соответственно) объемов и снижением контрактильности (r=-0,41; p<0,05 и r=-0,38; p<0,05 соответственно) вместе с увеличением ЛПНП при высокой активности галектина-3. Применение ацетилсалициловой кислоты (АСК) в сочетании как с тикагрелором, так и с клопидогрелем в составе двойной антитромбоцитарной терапии после перенесенного острого инфаркта миокарда у больных с ожирением способствовало выраженному снижению маркера адгезии витронектина и галектина-3, а также сопровождается более значительным снижением риска кардиоваскулярных событий в условиях проведенного первичного перкутанного вмешательства как метода реперфузии и при привлечении к лечению АСК с тикагрелором в группе высокого риска в отдаленном постинфарктном периоде. Уровни галектина >12,83 нг/мл и витронектина >283,26 нг/мл можно рассматривать в качестве предикторов возникновения повторных сердечно-сосудистых событий в течение 6 месяцев после перенесенного инфаркта миокарда у больных с ожирением.

**Ключевые слова:** острый инфаркт миокарда, ожирение, витронектин, галектин-3, прогноз.

**SUMMARY**

**Borovyk K.M. The role of vitronectin and galectin-3 in the development and prediction of the course of acute myocardial infarction in combination with obesity. - The manuscript.**

Dissertation for the degree of a candidate of medical sciences in speciality 14.01.02 - internal diseases. Kharkiv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, 2019.

The work is dedicated to increasing the effectiveness of diagnosis and treatment of patients with acute myocardial infarction with concomitant obesity based on the evaluation of activity of vitronectin and galectin-3, as well as the study of their predictive value in the development of unfavorable course of acute myocardial infarction.

The conducted study shows that in patients with acute myocardial infarction an increase of galectin-3 level by 32.4% and vitronectin concentration by 25.9% is observed along with an increase in low-density proatherogenic lipoproteins, decrease in the physical component of the quality of life in the presence of obesity, multi-vascular lesions of the coronary arteries and complicated course of the hospital period of a cardiovascular event. The presence of hypergalectinemia and vitronectinemia in patients with acute myocardial infarction and obesity is accompanied by an increase in the severity of atherosclerotic lesions of the coronary vessels. In patients with acute myocardial infarction and obesity an increase in the volume of the left ventricle and a decrease in its contractility are determined with an increase in the parameters of myocardial-arterial stiffness. The growth of body mass index and the progression of abdominal obesity in patients with acute myocardial infarction is accompanied by hypervitronectinemia and hypergalectinemia, which are interrelated with an increase in the end-systolic (r=0.44; p<0.05 and r=0.64; p<0.05 respectively) and the end-diastolic (r=0,48; p<0.05 and r=0.57; p<0.05 respectively) volumes and a decrease in contractility (r=-0.41; p<0.05 and r=-0.38; p<0.05 respectively) together with an increase in low density lipoprotein level with high activity of galectin-3. The use of acetylsalicylic acid in combination with both ticagrelor or clopidogrel as part of dual antiplatelet therapy after acute myocardial infarction in patients with obesity contributed to a considerable decrease in vitronectin and galectin-3 levels, as well as it is accompanied with more significant reduction of the risk of cardiovascular events in conditions of primary percutaneous intervention as a method of reperfusion and by use of acetylsalicylic acid with ticagrelor in treatment of the high-risk group in the postponed post-infarction period. Levels of galectin >12.83 ng/ml and vitronectin >283.26 ng/ml can be considered as predictors of recurrent cardiovascular events within 6 months after myocardial infarction in patients with obesity.

**Key words:** acute myocardial infarction, obesity, vitronectin, galectin-3, prognosis.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АГ – артеріальна гіпертензія

А І – ангіотензин І

А ІІ – ангіотензин ІІ

АДФ - аденозиндифосфат

АО – абдомінальне ожиріння

АПФ – ангіотензинперетворюючий фермент

АТ – артеріальний тиск

ГІМ – гострий інфаркт міокарда

ГКС – гострий коронарний синдром

ГЛШ – гіпертрофія лівого шлуночку

ГСН – гостра серцева недостатність

ЖТ – жирова тканина

ЗХС – загальний холестерин

ІАПФ – інгібітор ангіотензинперетворюючого фермента

ІМТ – індекс маси тіла

ІМ – інфаркт міокарда

ІХС – ішемічна хвороба серця

КА – коронарні артерії

КДД – кінцевий діастолічний діаметр

КДО – кінцево–діастолічний об´єм

КДР – кінцево–діастолічний розмір

КСД – кінцевий систолічний діаметр

КСО – кінцево–систолічний об´єм

КСР – кінцево–систолічний розмір

КФК – креатинінфосфокіназа

ЛП – ліве передсердя

ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності

ЛПДНЩ – ліпопротеїди дуже низької щільності

ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності

ЛШ – лівий шлуночок

МС – метаболічний синдром

ММП – матриксна металопротеїназа

ОС – окружність стегна

ОТ – окружність талії

ОТ/ОС – відношення окружності талії до окружності стегна

ПАТ – подвійна антитромбоцитарна терапія

ПКВ – перкутанне коронарне втручання

РААС – ренін-ангіотензин-альдостеронова система

РАІ -1 – інгібітор активатора плазміногена-1

СН – серцева недостатність

ССЗ – серцево–судинні захворювання

ССС – серцево–судинна система

ТГ – тригліцериди

ТЗС – товщина задньої стінки

ТМШП – товщина міжшлуночкової перетинки

УО – ударний об’єм

ФВ – фракція викиду

ФК – функціональний клас

ХСН – хронічна серцева недостатність

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів