МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

КОТЕЛЮХ МАРІЯ ЮРІЇВНА

УДК 616.127-005.8-036.1:616.379-008.64]-056.257-092-078-085(043.3)

ДИСЕРТАЦІЯ

Клініко-патогенетичне обґрунтування діагностики і лікування гострого інфаркту міокарда у хворих з ожирінням та цукровим діабетом 2-го типу

14.01.02 – внутрішні хвороби
22 «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук
Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело
_____М. Ю. Котелюх

Науковий консультант: **Кравчун Павло Григорович,** доктор медичних наук, професор

Харків – 2024

АНОТАЦІЯ

Котелюх М.Ю. Клініко-патогенетичне обґрунтування діагностики і лікування гострого інфаркту міокарда у хворих з ожирінням та цукровим діабетом 2-го типу. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби (22 «Охорона здоров'я»). – Харківський національний медичний університет МОЗ України, Харків, 2024.

Гострий інфаркт міокарда (ГІМ) – основна причина летальності серед населення в усьому світі, незважаючи на широке застосування інвазивних методів лікування. Часте виникнення та тяжкий перебіг ГІМ зумовлено поєднанням супутньої патології – цукровий діабет (ЦД) 2-го типу та абдомінальне ожиріння. Розгляд комплексного характеру механізму розвитку та прогресування ГІМ у хворих на ожиріння та ЦД 2-го типу на основі вивчення клінічних, діагностичних і лікувальних особливостей є одним з нагальних завдань сучасної медицини, оскільки ці стани мають взаємозв'язок між патогенетичними ланками. На цей час актуальним є вивчення адаптаційних можливостей у хворих на ГІМ за умов коморбідності на ранніх та пізніх етапах перебігу захворювання. Окрім того, розроблення прогностичних алгоритмів розвитку ускладненого ГІМ у хворих з таким діагнозом є перспективним напрямком у медицині.

З огляду на це визначено мету нашого дослідження – підвищення ефективності діагностики та лікування ускладненого перебігу ГІМ із елевацією сегменту ST та супутнім ожирінням і ЦД 2-го типу шляхом розроблення діагностично-прогностичних моделей на основі вивчення показників метаболічного профілю, кардіогемодинаміки, коронарографії.

Завданнями дослідження були: 1) дослідити значення сигнальних пептидів енергетичного, вуглеводного, ліпідного обмінів у хворих на ГІМ із елевацією сегменту ST, супутнім ЦД 2-го типу та ожирінням на підставі визначення адропіну й ірисину; 2) провести аналіз зв'язку адипокінів (прозапального адипокіну FABP 4

і протизапального адипокіну CTRP 3) із станом вуглеводного, ліпідного обмінів у хворих на ГІМ із елевацією сегменту ST, ожирінням та ЦД 2-го типу; 3) оцінити характер й особливості показників структурно-функціональної перебудови серця у хворих на ГІМ із елевацією сегменту ST, ожирінням та ЦД 2-го типу; 4) виявити асоціації між показниками енергетичного гомеостазу, адипокінової системи та характером ураження коронарних артерій у хворих на ГІМ із елевацією сегменту ST, ожирінням та ЦД 2-го типу; 5) встановити особливості змін стану показників енергетичного й адипокінового обмінів за умов ускладненому перебігу ГІМ із елевацією сегменту ST у хворих із ожирінням та ЦД 2-го типу; 6) вивчити динаміку показників енергетичного й адипокінового обмінів та ремоделювання серця у хворих на ГІМ із елевацією сегменту ST, ожирінням та ЦД 2-го типу, залежно від обраної інвазивної та неінвазивної стратегії лікування; 7) на підставі оцінки показників енергетичного й адипокінового обмінів розробити діагностично-прогностичні алгоритми несприятливого перебігу ГІМ із елевацією сегменту ST у поєднанні з ожирінням та ЦД 2-го типу.

Виходячи з мети та завдань дослідження, було проведено комплексне обстеження пацієнтів на ГІМ з поєднаною патологією, що проходили лікування у Державній установі «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої Національної академії медичних наук України» та Харківській клінічній лікарні на залізничному транспорті № 1 філії «Центр охорони здоров'я» акціонерного товариства «Українська залізниця» за укладеними договорами про наукову співпрацю з кафедрою внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої ХНМУ.

Обстежено 268 хворих на ГІМ із елевацією сегмента ST віком від 40 до 70 років із наявністю та відсутністю ожиріння та ЦД 2-го типу. Було сформовано основну і порівняльну групу. До основної групи ввійшло 208 осіб, хворих на ГІМ із поєднаною патологією: перша підгрупа – 74 хворі з надмірною масою тіла; друга підгрупа – 60 хворих на ГІМ та ожиріння; третя підгрупа – 74 хворих на ГІМ та ЦД 2-го типу. Група порівняння – 60 хворих на ГІМ без ознак зайвої ваги та ЦД 2-го типу. Середній вік в основній групі становив 59,55±7,39 року, чоловіків – 148 осіб

(71,15%), жінок – 60 осіб (28,85%). Середній вік для групи порівняння дорівнював 58,58±8,34 року, чоловіків – 55 осіб (91,67%), жінок – 5 осіб (8,33%). До контрольної групи ввійшло 20 практично здорових осіб, середній вік яких становив 54,70±8,57 року, зокрема 12 чоловіків (60%) і 8 жінок (40%).

Верифікацію діагнозів здійснювали згідно з чинними критеріями та рекомендаціями. Учасники набиралися у дослідження протягом 2018-2020рр. Хворим основної групи, групи зіставлення і контролю проведено комплексне клінічне обстеження, відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України від 21.12.2012 р. № 1118 і від 02.07.2014 р. № 455. Визначено антропометричні параметри пацієнтів (маса тіла, зріст, об'єм талії (ОТ), об'єм стегон (ОС), індекс маси тіла (ІМТ) за формулою Кетле, співвідношення ОТ/ОС) і біохімічні показники (глюкоза, інсулін, загальний холестерин, тригліцериди, холестерин, ліпопротеїди високої щільності, адропін, ірисин, Fatty acid binding protein 4 (FABP 4) і C1q tumor necrosis factor (TNF)-related protein 3 (CTRP 3), тропонін І). Здійснено розрахунок холестерину ліпопротеїдів низької щільності, холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності, індексу Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA). Проведено інструментальні дослідження (електрокардіограма, ехокардіографія, рентгенографія органів грудної клітки, коронарографія) з подальшим обробленням статистичних даних.

Усі хворі на ГІМ із елевацією сегмента ST отримували консервативну терапію, відповідно до наказу МОЗ України від 02.07.2014 р. № 455, рекомендацій Української та Європейської асоціацій кардіологів. 92 хворим на ГІМ із елевацією сегмента ST, супутнім ожирінням і ЦД 2-го типу проведено відновлення коронарного кровотоку за допомогою перкутанного коронарного втручання (ПКВ), а 42 пацієнтам на ГІМ із супутнім ожирінням і ЦД 2-го типу не було виконано ПКВ. Пацієнти із ЦД 2-го типу додатково до стандартного лікування отримували також цукрознижувальні препарати, згідно з наказом МОЗ України від 21.12.2012р. № 1118, рекомендаціями Європейської асоціації з вивчення ЦД, Американської діабетичної асоціації та Міжнародної діабетичної федерації 2018–2019 рр. Клінічні й інструментальні обстеження проведено пацієнтам у три етапи: при госпіталізації,

на 10-й день спостереження під час перебування в стаціонарі та через 12 місяців – для оцінювання стану хворого та ефективності його лікування.

Наукова новизна дослідження полягає в розробленні комплексного підходу щодо розширення наукових відомостей про специфіку інтеграції патогенетичних ланок розвитку та перебігу ГІМ із елевацією сегменту ST у хворих на ожиріння і ЦД 2-го типу, що ґрунтується на визначенні рівнів показників енергетичного гомеостазу (адропіну й ірисину) й адипокінового обміну (FABP 4 і CTRP 3). Уперше виявлено зміни діагностичних показників енергетичного та адипокінового обміну, характерні для ГІМ при ожирінні та ЦД 2-го типу. Доповнено наукову базу даних про специфіку стану енергетичного й адипокінового обмінів за умов значного зниження рівня адропіну, ірисину, CTRP 3 та зростання вмісту FABP 4 при вивчені ГІМ із супутнім ожирінням і ЦД 2-го типу. Доведено, що гіпоадропінемія та гіпоірисинемія асоціюються з порушеннями вуглеводного та ліпідного обмінів, дилатацією лівих відділів серця у хворих на ГІМ за умов коморбідності. Установлено, що для верифікації ГІМ із ожирінням діагностично цінним є збільшення вмісту FABP 4, який становив 11,97 ± 4,21 нг/мл, а для хворих на ГІМ із ЦД 2-го типу – зменшення концентрації CTRP 3 226,06 ± 52,11 нг/мл. Продемонстровано, що виразне зростання концентрації FABP 4 та зниження вмісту CTRP 3 у хворих на ГІМ за умов коморбідності асоціювалися із зайвою вагою, гіперглікемією та погіршенням скоротливої здатності міокарда через дилатацію лівого шлуночка (ЛШ). Уперше досліджено динаміку показників енергетичного й адипокінового обмінів залежно від застосування реваскуляризаційної методики хворим з ускладненим перебігом ГІМ за умов коморбідності. Отримано нові дані щодо застосування показників енергетичного й адипокінового обмінів для прогнозування несприятливих кардіоваскулярних подій у хворих на ГІМ з поєднаною патологією. Регресійним аналізом медичних даних розроблено моделі прогнозування несприятливого перебігу ГІМ у хворих із ЦД 2-го типу за умов поєднання показників енергетичного та адипокінового обмінів з рутинними клініко-діагностичними і функціональними параметрами пацієнтів, отриманих при їх госпіталізації до стаціонару й у динаміці лікування. Уперше розроблено

алгоритми способів автоматичного оброблення клінічної інформації для визначення тимчасової непрацездатності в гострому періоді інфаркту міокарда та потреби в ургентній госпіталізації у післяінфарктному періоді з урахуванням вмісту CTRP 3 у сукупності з клініко-лабораторними показниками. Це дало змогу здійснювати моніторинг клінічного маршруту пацієнтів до лікувального закладу та під час лікування. Поглиблено уявлення про результативність ПКВ щодо виявлених змін метаболічного профілю з коморбідним перебігом ГІМ. З'ясовано, що після застосування ПКВ у хворих на ГІМ із супутнім ожирінням і ЦД 2-го типу вірогідно покращуються показники енергетичного й адипокінового обмінів, зростає контрактильність міокарда, уповільнюється процес дилатації ЛШ, на відміну від використання лише неінвазивної терапії. У хворих на ГІМ у поєднанні з ЦД 2-го типу виявлено адропін кількістю (13,65±5,12 пг/мл) й ірисин на рівні (1,86 ± 0,43 нг/мл); у хворих із супутнім ожирінням вміст адропіну становив (14,48 ± 5,41 пг/мл), а ірисину – (1,69 ± 0,47 нг/мл). Гіпоадропінемію та гіпоірисинемію визначено паралельно з гіперглікемією, гіперінсулінемією, збільшенням порожнин і розміру ЛШ у хворих на ГІМ за умов коморбідності.

Визначено зниження вмісту адропіну на 1 добу на 28,24 % у групі порівняння, на 30,24 % у першій підгрупі, на 38,59 % у другій підгрупі, на 42,11 % у третій підгрупі при порівнянні із контрольною групою ($p<0,05$). Рівень адропіну був нижче на 14,42 % у другій підгрупі, на 19,33 % у третій підгрупі порівняно із групою співставлення ($p<0,05$). У третій підгрупі вміст адропіну зменшився на 17,02 % порівняно із першою підгрупою ($p<0,05$). Достовірної різниці при порівнянні другої та третьої підгрупи не було виявлено ($p>0,05$). Вміст ірисину на 1 добу був нижчим на 62,81 % у групі порівняння, на 68 % у першій підгрупі, на 71,69 % у другій підгрупі, на 68,84 % у третій підгрупі при зіставленні з контрольною групою ($p<0,05$). Рівень ірисину був нижче на 13,96 % у першій підгрупі, на 23,87 % у другій підгрупі порівняно із групою співставлення ($p<0,05$). Достовірної різниці між хворими на ГІМ із наявністю та відсутністю ЦД 2-го типу за вмістом ірисину не було виявлено ($p>0,05$). При співставленні підгруп основної групи не зазначено вірогідної різниці ($p>0,05$). Визначено збільшення вмісту FABP

4 у 1,94 рази у групі порівняння, у 2,18 рази у першій підгрупі, у 2,38 рази у другій підгрупі, у 2,09 рази у третій підгрупі при співставленні з контрольною групою ($p<0,05$). Рівень FABP 4 був вище на 11,99% у першій підгрупі, на 22,64 % у другій підгрупі, аніж у групі співставлення ($p<0,05$). Достовірної різниці між хворими на ГІМ за умов наявності та відсутності ЦД 2-го типу за вмістом FABP 4 не було виявлено ($p>0,05$). У другій підгрупі концентрація FABP 4 вірогідно була вищою на 13,68 % при співставленні із третьою підгрупою ($p<0,05$). Визначено зменшення вмісту CTRP 3 на 16,46 % у групі порівняння, на 27,69 % у першій підгрупі, на 28,21 % у другій підгрупі, на 30,65 % у третій підгрупі при співставленні з контрольною групою ($p<0,05$). Рівень CTRP 3 був нижчий на 13,45 % у першій підгрупі, на 14,06 % у другій підгрупі, на 16,98 % у третій підгрупі, аніж у групі співставлення ($p<0,05$). При порівняні підгруп основної групи не зазначено вірогідної різниці ($p>0,05$). У дослідженні визначено кореляційні зв'язки між показниками енергетичного (адропін й ірисин), адипокінового (FABP 4 і CTRP 3) обмінів та структурно-функціональними параметрами серця, ступенем тяжкості ураження коронарних артерій (КА), показниками вуглеводного і ліпідного профілів у хворих на ГІМ, ожиріння та ЦД 2-го типу.

На 10-й день лікування рівень адропіну в групі зіставлення, у другій та третій підгрупі з ранніми серцево-судинними ускладненнями, був на 15,09 %, 17,85 % та 18,47 % нижчим, ніж у пацієнтів без ускладнень ($p<0,05$). Рівень ірисину в групі співставлення, у другій та третій підгрупі хворих з ранніми кардіоваскулярними ускладненнями, був на 24,53 %, 27,11 % та 29,12 % нижчим, ніж у хворих без ускладнень ($p<0,05$). Рівень FABP 4 на 10-й день лікування у групі зіставлення хворих з ранніми серцево-судинними ускладненнями зростав на 19,20 %, а в третій підгрупі – на 22,13 % порівняно з пацієнтами без ускладнень ($p<0,05$). У другій підгрупі достовірної різниці не виявлено ($p>0,05$). Вміст CTRP 3 у групі порівняння, у другій та третій підгрупі з ранніми кардіоваскулярними ускладненнями, зростав на 8,64 %, 11,70 % та 7,64 % відповідно при порівнянні з хворими без серцево-судинних ускладнень ($p<0,05$).

Через 12 місяців після інфаркту міокарда у хворих з ожирінням із залученням ПКВ та без нього спостерігалося зростання ірисину на 69,58% і 63,41% відповідно. За умов застосування неінвазивної терапії зростав вміст адропіну на 9,07%, CTRP 3 на 16,88% і знижувався рівень FABP 4 на 17,81% порівняно з 10 добою перебування у стаціонарі, а у хворих із стентуванням КА вміст показників не змінювався у динаміці спостереження. Аналогічно у хворих із ЦД 2-го типу при неінвазивному лікуванні відбувалося зростання вмісту адропіну на 16,73 %, ірисину на 62,5%, CTRP 3 на 19,06% при порівнянні з аналогічними показниками на 10 добу спостереження. Навпаки, за умов імплантації стенту у хворих із ГІМ та ЦД 2-го типу спостерігалося зростання ірисину на 49,78%, а вміст адропіну, FABP 4, CTRP 3 не змінювалося та залишалося стабільним протягом 12 місяців лікування. Динаміка показників у хворих на ГІМ, ожиріння та ЦД 2-го типу свідчить, що виконання ПКВ пришвидчує процес відновлення та стабілізацію балансу енергетичного та адипокінового обмінів протягом 12 місяців спостереження.

Результати цього дослідження мають практичне значення і базуються на оцінюванні прогностичного значення показників енергетичного й адипокінового обмінів, біологічний дисбаланс яких негативно впливає на вуглеводний і ліпідний профілі, структурно-функціональний стан міокарда у хворих на ГІМ із ожирінням та ЦД 2-го типу, що надають змогу лікарям своєчасно діагностувати високий ризик ускладненого перебігу ГІМ за умов коморбідності. Розроблені прогностично-діагностичні моделі з урахуванням показників енергетичного й адипокінового обмінів можуть використовуватися для моніторингу стану хворого та завчасної медикаментозної корекції при погіршенні стану пацієнтів.

Результати дисертаційної роботи впроваджено в освітній процес і практичну діяльність відділень терапевтичного й кардіологічного профілю закладів охорони здоров’я України.

Ключові слова: адипокіни, гострий інфаркт міокарда, енергетичний обмін, ожиріння, пацієнтів, перкутанне коронарне втручання, прогнозування, цукровий діабет 2-го типу.

ABSTRACT

Koteliukh M. Yu. Clinical-pathogenetic substantiation of diagnosis and treatment of acute myocardial infarction in patients with obesity and type 2 diabetes mellitus. – Qualifying scientific work on the rights of manuscript.

Thesis for obtaining the scientific degree of Doctor of Medical Sciences in specialty 14.01.02 – internal diseases (22 “Healthcare”). – Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, 2024.

Acute myocardial infarction (AMI) is the number one cause of mortality among the population worldwide, despite the widespread use of invasive treatment methods. The frequent occurrence and severe course of AMI is caused by a combination of concomitant pathology – type 2 diabetes mellitus (T2DM) and abdominal obesity.Such conditions are pathogenetically interlinked, therefore one of the immediate concerns in current medicine is to consider complex mechanisms of AMI development and progression in patients with obesity and T2DM based on the study of clinical, diagnostic and therapeutic features. Studying adaptive capacities in comorbid patients with AMI at the early and late stages of the disease course is presently relevant. Moreover, designing prognostic algorithms for the development of complicated AMI in diagnosed patients is a promising direction in medicine.

Therefore, the aim of our study was defined – to improve the efficiency of diagnosis and treatment for complicated course of ST-segment elevation AMI in patients with concomitant obesity and T2DM by developing diagnostic and prognostic models based on studying metabolic profile, cardiohemodynamic and coronary angiography parameters.

The objectives of the study were: 1) to examine the significance of signal peptides for energy, carbohydrate, and lipid metabolism in patients with ST-segment elevation AMI combined with T2DM and obesity based on the determination of adropin and irisin; 2) to analyze the association between adipokines (pro-inflammatory adipokine FABP 4 and anti-inflammatory adipokine CTRP 3) and the state of carbohydrate and lipid

metabolism in patients with ST-segment elevation AMI, obesity and T2DM; 3) to evaluate the character and peculiarities of structural and functional remodeling parameters of the heart in patients with ST-segment elevation AMI, obesity and T2DM; 4) to reveal associations between parameters of energy homeostasis, adipokine system and the pattern of the coronary arteries lesion in patients with ST-segment elevation AMI, obesity and T2DM; 5) to determine the specific changes in the state of energy and adipokine metabolism parameters in conditions of a complicated course of ST-segment elevation AMI in patients with obesity and T2DM; 6) to study the dynamics of energy and adipokine metabolism parameters and heart remodeling in patients with ST-segment elevation AMI, obesity and T2DM depending on the chosen invasive or non-invasive treatment strategy; 7) to develop diagnostic and prognostic algorithms for an adverse course of ST-segment elevation AMI combined with obesity and T2DM based on the assessment of energy and adipokine metabolism parameters.

Based on the study aim and objectives, a comprehensive examination of AMI patients with concomitant pathology who were treated in the State Institution "L.T. Malaya National Therapy Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", and Kharkiv Railway Clinical Hospital No. 1 of the branch "Center of Healthcare" of Public Joint Stock Company "Ukrainian Railway" under the concluded contract on scientific cooperation with the Department of Internal Medicine No. 2 and Clinical Immunology and Allergology named after Academician L.T. Malaya, KhNMU.

In total, 268 patients with ST-segment elevation AMI, obesity and T2DM, aged 40 to 70 years, were examined. The main and comparison groups were formed. The main group included 208 AMI patients with concomitant pathology: the first subgroup – 74 overweight patients; the second subgroup – 60 AMI patients with obesity; the third subgroup – 74 AMI patients with T2DM. The comparison group – 60 AMI patients without signs of overweight and T2DM. The mean age in the main group was 59.55±7.39 years, there were 148 (71.15 %) men, 60 (28.85 %) women. The mean age in the comparison group was 58.58±8.34 years, there were 55 (91.67 %) men and 5 (8.33 %) women. The control group comprised 20 apparently healthy persons with the mean age of 54.70±8.57 years, including 12 men (60 %) and 8 women (40 %).

Diagnoses were verified following current criteria and recommendations. Participants were recruited in the study from 2018 to 2019. The patients of the main group, the comparison group and the control group underwent a comprehensive clinical examination in accordance with the order of the Ministry of Health of Ukraine No. 1118 dated 12.21.2012 and No. 455 dated 07.02.2014. Anthropometric (body weight, height, waist circumference (WC), hip circumference (HC), body mass index (BMI) according to the Quetelet formula, WC to HC ratio) and biochemical (glucose, insulin, total cholesterol, triglycerides, high-density lipoproteins, adropin, irisin, FABP 4, CTRP 3, troponin I) parameters of the patients were determined. Low-density lipoprotein cholesterol, very low-density lipoprotein cholesterol and NOMA index were calculated. Instrumental examinations (electrocardiogram, echocardiography, chest x-ray, coronarography) were performed with further processing of statistical data.

All the patients with ST-segment elevation AMI received conservative therapy in accordance with the order of the Ministry of Health of Ukraine dated 07.02.2014 No. 455 and the Ukrainian and European Society of Cardiology recommendations. In total, 92 patients with ST-segment elevation AMI, obesity and T2DM were selected to undergo coronary blood flow restoration by percutaneous coronary intervention (PCI), and 42 patients with AMI, obesity and T2DM did not undergo PCI. In addition to standard therapy, patients with T2DM were prescribed hypoglycemic agents as provided by the order of the Ministry of Health of Ukraine dated 12.21.2012 No. 1118, recommendations of the European Association for the Study of Diabetes, the American Diabetes Association and the International Diabetes Federation, 2018 - 2019.

Clinical and instrumental examinations were performed to patients in three stages: upon hospitalization, on the 10th day of follow-up during a hospital stay, and after 12 months – to assess the status of patients and treatment effectiveness.

The scientific novelty of the study consists in working out of a comprehensive approach to expanding scientific information about the specifically integrated pathogenetic links of the with ST-segment elevation AMI development and course in obese and diabetic patients based on measuring the serum levels of parameters for energy homeostasis (adropin and irisin) and adipokine metabolism (FABP 4 and CTRP 3).

Alterations in the diagnostic parameters for energy and adipokine metabolism, characteristic of the combined course of AMI, obesity and T2DM have been first revealed. The scientific database on the specific state of energy and adipokine metabolism amidst a significant decrease in the serum levels of adropin, irisin, CTRP 3 and an increase in the serum level of FABP 4 in studying AMI with concomitant obesity and T2DM has been updated. It has been proven that hypoadropinemia and hypoirisinemia were associated with disorders of carbohydrate and lipid metabolism, dilatation of the left cardiac parts in patients with AMI in conditions of comorbidity. It has been found that the serum FABP 4 level, that was 11.97 ± 4.21 ng/ml, was diagnostically valuable for the verification of AMI with obesity, while for AMI patients with T2DM, it was the CTRP 3 concentration 226.06 ± 52.11 ng/ml. By means of regression analysis of medical findings, the models for predicting the adverse course of AMI in T2DM patients have been developed by combining the energy and adipokine metabolism parameters and routine clinical-diagnostic and functional parameters of patients obtained upon their hospitalization and treatment dynamics. Algorithms for automatic processing of clinical information to assess temporary work disability in the acute period of myocardial infarction (MI) and the need for urgent hospitalization in the post-infarction period based on the serum CTRP 3 level in combination with clinical and laboratory parameters, have been firstly developed. This has enabled the monitoring of clinical itineraries of patients to medical institutions and during treatment. Insight into the PCI effectiveness in relation to the identified alterations in the metabolic profile with the comorbid course of AMI has been extended. Significant improvements in parameters of carbohydrate, energy and adipokine metabolism, increased myocardial contractility and slowing down the process of LV dilatation have been verified after the use of PCI in AMI patients with concomitant obesity and T2DM as compared to those following the use of non-invasive therapy alone. In AMI patients with concomitant T2DM, serum adropin was detected at the level of (13.65 ± 5.12 pg/ml) and irisin – at the level of (1.86 ± 0.43 ng/ml); in patients with concomitant obesity, the serum adropin level was (14.48 ± 5.41 pg/ml), and irisin was (1.69 ± 0.47 ng/ml). Hypoadropinemia and hypoirisinemia were identified concurrently

with hyperglycemia, hyperinsulinemia, the degree of IR severity progression, the enlargement of the LV cavity size in AMI patients with comorbid conditions.

On the 1st day, reduced serum adropin levels were documented by 28.24 % in the comparison group, by 30.24 % – in the first subgroup, by 38.59 % – in the second subgroup, by 42.11 % – in the third subgroup as compared to that in the control group ($p<0.05$). The serum adropin level was lower by 14.42 % in the second subgroup, by 19.33 % in the third subgroup compared to that in the comparison group ($p<0.05$). In the third subgroup, the adropin level was decreased by 17.02 % compared to that in the first subgroup ($p<0.05$). No significant difference was found when comparing the level of adropin between the patients in second and third subgroups ($p>0.05$). On the 1st day, reduced serum irisin levels were found by 62.81 % in the comparison group, by 68 % – in the first subgroup, by 71.69 % – in the second subgroup, by 68.84 % – in the third subgroup as compared to that in the control individuals ($p<0, 05$). Lower levels of irisin were revealed by 13.96 % in the first subgroup, by 23.87 % – in the second subgroup as compared to that in the comparison group ($p<0.05$). No significant difference was found in irisin levels between AMI patients with or without T2DM ($p>0.05$). When comparing subgroups within the main group, no significant difference was seen ($p>0.05$).

An increase in the serum FABP 4 levels was revealed by 1.94 times in the comparison group, by 2.18 times – in the first subgroup, by 2.38 times – in the second subgroup, and by 2.09 times – in the third subgroup when compared to that in the control group ($p<0.05$). Increased FABP 4 levels were found by 11.99 % in the first subgroup, by 22.64 % – in the second subgroup in comparison with that in the comparison group ($p<0.05$). There was no significant difference in FABP 4 levels ($p>0.05$) between diabetic and non-diabetic patients with AMI. In the second subgroup, the concentration of FABP 4 was 13.68 % significantly higher compared to that in the third subgroup ($p<0.05$). Serum levels of CTRP 3 were decreased in the comparison group by 16.46 %, in the first subgroup – by 27.69 %, in the second subgroup – by 28.21 %, and in the third subgroup – by 30.65 % compared to that in the group of control individuals ($p<0.05$). The levels of CTRP 3 were lower in the first subgroup by 13.45%, in the second subgroup – by 14.06 %, in the third subgroup – by 16.98 % than that in the comparison group ($p<0.05$). When

comparing subgroups within the main group, no significant difference was noted ($p>0.05$).

The study has identified correlations between parameters of energy (adropin and irisin), adipokine (FABP 4 and CTRP 3) metabolism and structural and functional parameters of the heart, the severity degree of coronary artery (CA) lesions, parameters of carbohydrate and lipid profiles in patients with AMI, obesity and T2DM.

On the 10th day of treatment, the levels of adropin were 15.09 %, 17.85 % and 18.47 % lower in the comparison group, in the subgroups with early cardiovascular complications (the second and third), respectively, in comparison to that in patients without complications ($p<0.05$). The levels of irisin were 24.53 %, 27.11 % and 29.12 % lower in the comparison group, in the second and third subgroups of patients with early cardiovascular complications, respectively, than that in patients without complications ($p<0.05$). The level of FABP 4 on the 10th day of treatment was increased by 19.20 % in the comparison group of patients with early cardiovascular complications, and by 22.13 % in the third subgroup as compared to that in patients without complications ($p<0.05$). The second subgroup showed no significant difference ($p>0.05$). There was an increase in the level of CTRP 3 in the comparison group, in the second and third subgroups with early cardiovascular complications by 8.64 %, 11.70 % and 7.64 %, respectively, as compared to that in patients without cardiovascular complications ($p<0.05$).

In the post-infarction period after 12 months in obese patients with or without PCI, an increase in irisin was observed by 69.58% and 63.41%, respectively. The use of non-invasive treatment resulted in an increase in adropin and CTRP 3 levels by 9.07% and 16.88%, respectively, as well as a 17.81% decrease in FABP 4 as compared to those on day 10 of hospital stay, while in patients with coronary artery stenting, these values did not change in the follow-up. Similarly, in patients with T2DM after non-invasive treatment, the levels of adropin, irisin and CTRP 3 were increased by 16.73%, 62.5% and 19.06%, respectively, as compared to those on the 10th day of follow-up. On the contrary, the stent implantation in patients with AMI and T2DM was associated with 49.78% increased irisin levels and stable levels of adropin, FABP 4 and CTRP 3 during 12 months of treatment. The dynamics of parameters in patients with AMI, obesity and T2DM

indicated that PCI preforming resulted in accelerated recovery processes and stabilized balance of energy and adipokine metabolism within the 12-month follow-up.

The findings of this study are of practical implications and based on the prognostic value assessment in relation to parameters of energy and adipokine metabolism, the biological imbalance of which negatively affects the carbohydrate and lipid profile parameters, the structural and functional state of the myocardium in AMI patients with obesity and T2DM, which enable physicians to timely diagnose a high risk of a complicated course of AMI in conditions of comorbidity. The developed prognostic-diagnostic models based on the assessing parameters of energy and adipokine metabolism could be used to monitor the state of patients and an early medical correction in case of worsening condition.

The data retrieved from the thesis are implemented in the educational process and practical activities of departments with therapeutic and cardiological profile at health care institutions of Ukraine.

Key words: adipokines, acute myocardial infarction, energy metabolism, obesity, patients, percutaneous coronary intervention, prognosis, type 2 diabetes mellitus.

Список публікацій здобувача за темою дисертації

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Котелюх М. Ю. Вплив маркерів енергетичного гомеостазу й адипокінів на регуляцію вуглеводного обміну в пацієнтів на гострий інфаркт міокарда з супутнім ожирінням. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії.* 2020. Т. 20, № 4 (72). С. 62–67. doi: 10.31718/2077-1096.20.4.62

2. Koteliukh M. The changes of markers of energy homeostasis, adipokines, carbohydrate metabolism in patients with acute myocardial infarction accompanied by obesity. *Inter Collegas.* 2020. Vol. 7, № 4. P. 168–173. doi: 10.35339/ic.7.4.168–173

3. Koteliukh M. Yu. Assessment of re-hospitalization probability in patients with post-infarction cardiosclerosis and comorbid pathology. *Art of Medicine.* 2021. Vol. 1(17). P. 38–44. doi: 10.21802/artm.2021.1.17.38

4. Koteliukh M. Features of changes in the structural and functional state of the myocardium in patients with acute myocardial infarction depending on body mass index considering FABP4 and CTRP3 Levels. *Galician Medical Journal.* 2021. Vol. 28 (3). P. E202137. doi: 10.21802/gmj.2021.3.7

5. Koteliukh M. Yu. Features of energy and adipokine metabolism in patients with acute myocardial infarction and type 2 diabetes after percutaneous coronary intervention. *Вісник Вінницького національного медичного університету.* 2021. Т. 25, № 4. С. 599–604. doi: 10.31393/reports-vnmedical-2021-25(4)-15

6. Koteliukh M. Yu. Characteristics of the post-infarction period in obese patients after percutaneous coronary intervention. *Вісник Вінницького національного медичного університету.* 2022. Том. 26, № 3. С. 423–428. doi: 10.31393/reports-vnmedical-2022-26(3)-13

7. Koteliukh M. Yu. Peculiarities of alterations in the myocardial structure and function in patients with acute myocardial infarction and type 2 diabetes taking into

account FABP 4 and CTRP 3. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини.* 2021. № 4 (48). С. 21–28. doi: 10.11603/1811-2471.2021.v.i4.12668

8. Koteliukh M. Yu. Dynamics of adropin and irisin biomarkers in patients with acute myocardial infarction and type 2 diabetes mellitus. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини.* 2022. № 2 (50). С. 32–38. doi: 10.11603/1811-2471.2022.v.i2.12875

9. Koteliukh M. Yu. Left ventricle remodeling in patients with postinfarction cardiosclerosis and obesity, taking into account FABP 4 and CTRP 3 levels. *Клінічна та експериментальна патологія.* 2021. Т. 20, № 3 (77). С. 82–88. doi: 10.24061/1727-4338.XX.3.77.2021.12

10. Koteliukh M. Yu. Peculiarities of the post-infarction period clinical course in patients with diabetes mellitus type II after percutaneous coronary intervention. *Клінічна та експериментальна патологія.* 2022. Т. 21, № 3 (81). С. 39–45. doi: 10.24061/1727-4338.XXI.3.81.2022.06

11. Koteliukh M. Yu. Determination of the temporary disability duration in patients with acute myocardial infarction depending on the body mass index. *Zaporozhye medical journal.* 2022. № 24 (1). P. 17–22. doi: 10.14739/2310-1210.2022.1.237534

12. Котелюх М. Ю. Зміни показників енергетичного та ліпідного обміну в пацієнтів на гострий інфаркт міокарда та цукровий діабет 2 типу. *Український журнал медицини, біології та спорту.* 2022. Т. 7, № 2 (36). С.109–114. doi: 10.26693/jmbs07.02.109

13. Koteliukh M. Yu. Relationship between biomarkers of carbohydrate, energy and adipokine metabolism in patients with acute myocardial infarction and type 2 diabetes mellitus. *Український журнал медицини, біології та спорту.* 2022. Т. 7, № 3 (37). С. 148–152. doi: 10.26693/jmbs07.03.147

14. Koteliukh M. Yu., Kravchun P. G., Kozhyn M. I. Features of content of energy and adipokine metabolic indicators in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and comorbidities after primary stenting of coronary arteries. *Міжнародний медичний журнал.* 2022. Т. 28, № 1(109). С. 5–10. doi: 10.37436/2308-5274-2022-1-1

(Здобувачкою проведено аналіз літератури, розроблено дизайн дослідження, виконано статистичну обробку результатів, оформлено статтю до друку).

15. Koteliukh M. Yu., Dorosh O. H. Predictive model for early complications of acute myocardial infarction in patients with type 2 diabetes mellitus. *Biomedical Research and Therapy.* 2022. Vol. 9 (2). P. 4892–4900. doi: 10.15419/bmrat.v9i2.729 *(Здобувачкою особисто проведено відбір хворих, розроблено дизайн дослідження, проведено статистичну обробку, аналіз результатів, оформлено статтю до друку).*

16. Koteliukh M. Dynamics of FABP4 and CTRP3 biomarkers in patients with acute myocardial infarction and type 2 diabetes mellitus. *Scientific Journal «ScienceRise: Medical Science».* 2022. Vol. 3 (48). P. 4–8. doi: 10.15587/2519-4798.2022.257003

17. Koteliukh M. Predictive model for acute heart failure in patients with acute myocardial infarction and type 2 diabetes mellitus based on energy and adipokine metabolism indicators. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences.* 2022. Vol. 10 (B). P. 2076–2081. doi: 10.3889/oamjms.2022.10090

18. Koteliukh M.Yu. Relationship between parameters of adipokine and lipid profiles in patients with acute myocardial infarction and type 2 diabetes mellitus. *Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина».* 2022. Вип. 1 (65). С.15–19. doi: 10.32782/2415-8127.2022.65.3

19. Koteliukh M.Yu., Kravchun P.G., Dobrovolska I.M. Characteristics of the acute myocardial infarction course in patients with type 2 diabetes mellitus before and after reperfusion therapy. *Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина».* 2022. Вип. 2 (66). С. 77–82. doi: 10.32782/2415-8127.2022.66.14 (*Здобувачкою особисто проведено відбір хворих, статистичну обробку та аналіз результатів, підготовлено статтю до друку*).

20. Koteliukh M.Y. A model for predicting late complications of myocardial infarction in patients with type 2 diabetes mellitus. *Archives of the Balkan Medical Union.* 2022. Vol. 57, № 1. P. 36–44. doi: 10.31688/ ABMU.2022.57.1.05

21. Koteliukh M. Yu. A model for predicting acute heart failure in patients with acute myocardial infarction by taking into account energy and adipokine metabolism

indicators. *Medicni perspektivi*. 2022. Vol. 27 (3). P. 64–71. doi: 10.26641/2307-0404.2022.3.265932

22. Koteliukh M. Predictive model for recurrent myocardial infarction in patients with type 2 diabetes mellitus. *Medical Science.* 2022. Vol. 26 (128). P. e2454. doi: 10.54905/disssi/v26i128/ms434e2454

23. Котелюх М.Ю. Роль енергетичного гомеостазу й адипокінової системи в розвитку гострого інфаркту міокарда із супутнім цукровим діабетом 2 типу. *Modern medical science and education in Ukraine and EU countries: imperatives, transformation, development vectors:* collective monograph. Riga, Latvia: «Baltija Publishing», 2021. P. 18–35. doi: 10.30525/978-9934-26-029-2-2

24. Спосіб автоматичної обробки клінічної інформації для визначення потреби в ургентній госпіталізації групи пацієнтів: пат. на винахід № 127071 Україна: МПК (2023.01), G16H 10/60 (2018.01), G16H 15/00, G01N 33/48 (2006.01), G01N 33/535 (2006.01). № a202203030; заяв. 22.08.2022; опубл. 29.03.2023, Бюл. № 13. 9 с. (*Здобувачці належить дизайн винаходу, нею проведено обстеження хворих, аналіз даних, розробку формули винаходу, підготовку опису винаходу для експертизи*).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

25. Koteliukh M. Yu. The role of irisin, adropin, CTRP-3 in the development adverse cardiac events following an acute myocardial infarction in patients with obesity. *International Scientific Interdisciplinary Conference (ISIC) for medical students and young scientists:* abstract book (Kharkiv, Ukraine, October 8-9, 2020). Kharkiv, 2020. P. 76–77.

26. Koteliukh M., Dvorechenets D., Marchenko I. Immunological aspects of acute myocardial infarction in patients with type 2 diabetes and obesity. *International Scientific Interdisciplinary Conference (ISIC) for medical students and young scientists:* abstract book (Kharkiv, Ukraine, November 25, 2022). Kharkiv, 2022. P. 90–91. *(Здобувачкою проведено лабораторне дослідження імунологічних показників, статистичну*

обробку даних, підготовку тез до друку).

27. Котелюх М. Ю., Дунаєва І. П., Кравчун П. Г. Визначення адропіну у хворих на гострий інфаркт міокарда з наявністю цукрового діабету та ожиріння. *Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Дев'ятнадцяті Данилевські читання):* матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю (м. Харків, 27-28 лютого 2020 р.). Харків, 2020. С. 86–87. *(Здобувачкою проведено клініко-інструментальне дослідження, статистичну обробку даних, підготовку тез до друку).*

28. Котелюх М. Ю. Визначення адропіну та інсуліну в хворих на гострий інфаркт міокарда з супутнім ожирінням. *Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Дев'ятнадцяті Данилевські читання):* матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю (м. Харків, 27-28 лютого 2020 р.). Харків, 2020. С. 86.

29. Котелюх М. Ю. Нові біомаркери діагностики гострого інфаркту міокарда із супутнім цукровим діабетом 2 типу. *Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Двадцяті Данилевські читання):* матеріали збірника тез наук.-практ. конф. з онлайн-трансляцією (м. Харків, 4-5 березня 2021 р.). Харків, 2021. С. 100–101.

30. Котелюх М. Ю. Вивчення вмісту FABP-4 у хворих на гострий інфаркт міокарда зі супутнім цукровим діабетом 2 типу та ожирінням. *Неінфекційні захворювання: ключові чинники, що впливають на якість та тривалість життя:* матеріали наукового симпозіуму з міжнародною участю (м. Харків, 4 листопада 2020 р.). Харків, 2020. С. 68.

31. Котелюх М. Ю., Глєбова О. В., Залізняк О. В., Цівенко В. М. Визначення ірісіну у хворих на гострий інфаркт міокарда із супутнім ожирінням. *Актуальні питання сучасної медицини:* збірник тез XVII міжнародної наук. конф. студентів, молодих вчених та фахівців, яка присвячена 215-річчю заснування медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна (м. Харків, 26-27 березня 2020 р.). Харків, 2020. С. 139–140. (*Здобувачкою виконано клінічне обстеження пацієнтів, статистичну обробку отриманих даних,*

оформлення тез до друку).

32. Котелюх М. Ю. Вплив адропіну і FABP4 на виникнення повторного інфаркту міокарда у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу. *Інформаційні системи та технології в медицині:* збірник наук. праць III міжнародної наук.-практ. конф. (м. Харків, 26-27 листопада, 2020 р.). Харків, 2020. С. 129–131.

33. Котелюх М. Ю. Роль CTRP 3 у розвитку ранніх ускладнень гострого інфаркту міокарда у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типа. *Інформаційні системи та технології в медицині:* збірник наук. праць IV міжнародної наук.-практ. конф. (м. Харків, 25-26 листопада, 2021 р.). Харків, 2021. С. 154.

34. Koteliukh M. Yu. Contents of indicators of the adipokine system in patients with acute myocardial infarction with concomitant type 2 diabetes mellitus. I International Scientific and Theoretical Conference *«The process and dynamics of the scientific path»:* abstract book (Athens, Hellenic Republic, February 26, 2021). Athens, 2021. P. 97–98.

35. Koteliukh M. Yu. Contents of energy homeostasy indicators in patients with acute myocardial infarction with concomitant type 2 diabetes mellitus. I International Scientific and Practical Conference *«Scientific practice: modern and classical research methods»:* abstract book (Boston-Vinnytsia, USA-Ukraine, February 26, 2021). Boston-Vinnytsia, 2021. P. 43–44.

36. Котелюх М. Ю. Визначення вмісту CTRP 3 у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю та супутнім цукровим діабетом 2 типу. *Інновації в медицині та фармації:* матеріали 90-ї наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених із міжнародною участю (м. Івано-Франківськ, 25-27 березня 2021 р.). Івано-Франківськ, 2021. С. 86.

37. Котелюх М. Ю. Діагностична цінність біомаркерів енергетичного обміну у пацієнтів на гострий інфаркт міокарда із супутнім ожирінням. *Інновації в медицині та фармації:* матеріали 92-ї наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених із міжнародною участю (м. Івано-Франківськ, 23-25 березня 2023 р.). Івано-Франківськ, 2023. С. 206.

38. Котелюх М. Ю., Леонідова В. І., Мартовицький Д. В., Цівенко В. М.

Взаємозв'язок між ліпідним обміном та показниками енергетичного гомеостазу у хворих на гострий інфаркт міокарда із супутнім ожирінням. *Щорічні терапевтичні читання. Неінфекційні захворювання: профілактика та зміцнення здоров'я в Україні:* матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю (м. Харків, 22-23 квітня 2021 р.). Харків, 2021. С. 76. *(Здобувачка здійснила відбір тематичних хворих, провела оцінку показників енергетичного та ліпідного обмінів, їх порівняння, підготовку тез до друку).*

39. Котелюх М. Ю. Особливості структурно-функціонального стану міокарда у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда та ожирінням із урахуванням рівнів FABP 4 і CTRP 3. *Наукові дослідження та інновації в медицині: актуальні питання, відкриття і досягнення:* матеріали наук.-практ. конф. молодих вчених за участю міжнародних спеціалістів, присвяченої Дню науки (м. Харків, 21 травня 2021 р.). Харків, 2021. С. 19.

40. Котелюх М. Ю. Визначення адропіну й ірисину в хворих на гострий інфаркт міокарда зі супутнім цукровим діабетом 2 типу та ожирінням. *Актуальні питання сучасної медицини:* матеріали XVIII Міжнародної наук. конф. студентів, молодих вчених та фахівців, яка присвячена 25-річчю заснування кафедри загальної та клінічної патології медичного факультету (м. Харків, 22-23 квітня 2021 р.). Харків, 2021. С. 90–91.

41. Котелюх М. Ю. Взаємозв'язок між FABP4, CTRP3 і структурно-функціональними параметрами міокарда лівого шлуночка в пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та ожирінням. *Український кардіологічний журнал*: матеріали XXII Національного конгресу кардіологів України (м. Київ, 21-24 вересня 2021 р.). Київ, 2021. С. 125–126.

42. Котелюх М. Ю., Заїкіна Т. С. Взаємозв'язок між адропіном, ірисином і структурно-функціональними параметрами міокарда лівого шлуночка в пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та цукровим діабетом 2 типу. *Український кардіологічний журнал*: матеріали XXIII Національного конгресу кардіологів України (м. Київ, 20-23 вересня 2022 р.). Київ, 2022. С. 28–29. *(Здобувачкою здійснено визначення показників енергетичного обміну, статистичну обробку*

даних, підготовку тез до друку).

43. Котелюх М. Ю. Визначення маркерів енергетичного гомеостазу і адипокінової системи у хворих на гострий інфаркт міокарда із супутнім цукровим діабетом 2 типу в динаміці лікування. *Medicine and health care in modern society: topical issues and current aspects:* conference proceedings International scientific and practical conference (Люблін, Республіка Польща, 26–27 лютого 2021 р.). Люблін, 2021. С. 81–83.

44. Котелюх М. Ю. Взаємозв'язок між ліпідним обміном та показниками енергетичного гомеостазу у хворих на гострий інфаркт міокарда зі супутнім ожирінням та цукровим діабетом 2 типу. *Медицина третього тисячоліття:* збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів (м. Харків, 18-20 січня 2021р.). Харків, 2021. С. 77–78.

45. Котелюх М. Ю. Взаємозв'язок між тяжкістю ураження коронарних артерій та показниками енергетичного й адипокінового обміну у пацієнтів на гострий інфаркт міокарда із цукровим діабетом 2 типу. *Медицина третього тисячоліття:* збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів (м. Харків, 24-26 січня 2022 р.). Харків, 2022. С. 112–113.

46. Котелюх М. Ю., Заїкіна Т. С. Взаємозв'язки між маркерами адипокінового обміну та ехокардіографічними показниками у хворих на гострий інфаркт міокарда із супутнім цукровим діабетом 2 типу. *Медицина третього тисячоліття:* збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів (м. Харків, 24-26 січня 2022 р.). Харків, 2022. С. 114–115. *(Здобувачкою проведено визначення показників адипокінового обміну, статистичну обробку даних, підготовку тез до друку).*

47. Котелюх М. Ю., Карпенко О. С., Аушева К. Р. Імунологічний напрямок вивчення гострого інфаркту міокарда у хворих із ожирінням та цукровим діабетом 2 типу. *Медицина третього тисячоліття:* збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів (м. Харків, 13-15 лютого 2023 р.). Харків, 2023. С. 92–93. *(Здобувачкою здійснено відбір тематичних хворих, проведено клініко-інструментальні дослідження, підготовлено тези до друку).*

48. Котелюх М. Ю. Вплив ірисину та картонектину на структурні показники серця у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та ожирінням. *Сучасна медицина і фармацевтика: нові підходи і актуальні дослідження:* матеріали 75-ї Міжнародної наук.-практ. конф. студентів-медиків та молодих вчених (м. Самарканд, Республіка Узбекистан, 18 травня 2021 р.). Самарканд, 2021. С. 44–45.

49. Котелюх М. Вміст адропіну й ірисину у пацієнтів на гострий інфаркт міокарда зі супутнім цукровим діабетом 2 типу та ожирінням в динаміці лікування. *XXV Міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених:* матеріали конгресу (м. Тернопіль, 12-14 квітня 2021 р.). Тернопіль, 2021. С. 31–32.

50. Котелюх М., Карпенко О., Аушева К. Взаємозв'язок між адропіном, ірисином і структурно-функціональними параметрами міокарда лівого шлуночка у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда та ожирінням. *XXVII конгрес студентів та молодих учених «Майбутнє за наукою»:* матеріали конгресу (м. Тернопіль, 10-12 квітня 2023 р.). Тернопіль, 2023. С. 10–11. (*Здобувачкою виконано клініко-лабораторне обстеження хворих, статистичну обробку отриманих даних, оформлення тез до друку*).

51. Koteliukh M. Prediction of late complications of acute myocardial infarction in diabetic patients. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care* (Marseille, France, March 18, 2022). Marseille, 2022. P. i199.

52. Котелюх М.Ю. Прогнозування розвитку хронічної серцевої недостатності протягом року у хворих на гострий інфаркт міокарда та цукровий діабет 2 типу. *Сучасні аспекти модернізації науки: стан, проблеми, тенденції розвитку:* матеріали XX Міжнародної наук.-практ. конф. (Бухарест, Румунія, 7 травня 2022 р.). Бухарест, 2022. С. 301–306.

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

53. Спосіб автоматичної обробки клінічної інформації для визначення терміну тимчасової непрацездатності групи пацієнтів: пат. на корисну модель

№ 151626 Україна: МПК G16H 10/60 (2018.01) G01N 33/50 (2006.01). № u202202536; заявл. 15.07.2022; опубл. 17.08.2022, Бюл. № 33. 9 с. (*Здобувачкою розроблено дизайн корисної моделі, проаналізовано результати обстеження, сформульовано формулу корисної моделі, підготовлено опис корисної моделі для експертизи*).

54. Спосіб автоматичної обробки медичної інформації для визначення потреби в повторній госпіталізації групи пацієнтів: пат. на корисну модель № 153122 Україна: МПК G16H 10/60 (2018.01) G01N 33/50 (2006.01). № u202203812; заявл. 13.10.2022; опубл. 24.05.2023, Бюл. № 21. 9 с. *(Здобувачці належить дизайн корисної моделі, нею проведено аналіз інформаційно-літературних джерел, лабораторне та клініко-інструментальне дослідження хворих, розроблено формулу корисної моделі).*

ЗМІСТ

Анотація…….... 2
Перелік умовних позначень……..... 31
ВСТУП……. 35
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ……..... 45
1.1 Механізми дії показників енергетичного обміну при ішемічній хворобі серця, ожирінні та цукровому діабеті 2-го типу…… 45
1.2 Роль адипокінів (FABP 4 і CTRP 3) при ішемічній хворобі серця, ожирінні та цукровому діабеті 2-го типу ……... 54
1.3 Сучасні підходи до лікування ішемічної хвороби серця у хворих із цукровим діабетом 2-го типу ……. 61
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ……... 78
2.1 Клінічна характеристика обстеженого контингенту хворих…… 78
2.2 Методи дослідження……..... 88
РОЗДІЛ 3. ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА НА ТЛІ ПОРУШЕНЬ ВУГЛЕВОДНОГО ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНІВ У ХВОРИХ НА ОЖИРІННЯ І ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ……. 103
3.1 Особливості клінічного перебігу гострого інфаркту міокарда у хворих із надмірною масою тіла ……..... 103
3.2 Особливості клінічного перебігу гострого інфаркту міокарда у пацієнтів із ожирінням..…….. 105
3.3 Особливості клінічного перебігу гострого інфаркту міокарда у хворих на цукровий діабет 2-го типу ……. 107
3.4 Зміни вуглеводного профілю у хворих на гострий інфаркт міокарда залежно від наявності надмірної маси тіла..……. 110
3.5 Стан вуглеводного обміну у хворих на гострий інфаркт міокарда з ожирінням……. 112
3.6 Стан вуглеводного обміну у хворих на гострий інфаркт міокарда в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу …… 113

3.7 Особливості ліпідного профілю хворих на гострий інфаркт міокарда залежно від наявності надмірної маси тіла …… 115
3.8 Зміни ліпідного обміну у хворих на гострий інфаркт міокарда з ожирінням ……... 118
3.9 Стан ліпідного обміну у хворих на гострий інфаркт міокарда із супутнім цукровим діабетом 2-го типу…….. 120
РОЗДІЛ 4. РОЛЬ ЕНЕРГЕТИЧНОГО Й АДИПОКІНОВОГО ОБМІНІВ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА З ОЖИРІННЯМ І ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ…… 123
4.1 Особливості показників енергетичного обміну хворих на гострий інфаркт міокарда залежно від наявності надмірної маси тіла …… 123
4.2 Зміни показників енергетичного обміну у хворих на гострий інфаркт міокарда з ожирінням……. 125
4.3 Стан енергетичного обміну у хворих на гострий інфаркт міокарда та цукровий діабет 2-го типу…….. 128
4.4 Особливості показників адипокінового обміну хворих на гострий інфаркт міокарда залежно від наявності надмірної маси тіла……. 130
4.5 Зміни показників адипокінового обміну хворих на гострий інфаркт міокарда залежно від наявності ожиріння …… 133
4.6 Стан адипокінового профілю хворих на гострий інфаркт міокарда та цукровий діабет 2-го типу……... 135
РОЗДІЛ 5. ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА З ОЖИРІННЯМ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ……..…… 138
5.1 Структурно-функціональні зміни серця у хворих на гострий інфаркт міокарда з надмірною масою тіла..……. 138
5.2 Структурно-функціональні зміни параметрів серця у хворих на гострий інфаркт міокарда й ожиріння …….. 143
5.3 Особливості структурно-функціональних змін серця у хворих на гострий інфаркт міокарда та цукровий діабет 2-го типу …… 148

РОЗДІЛ 6. ЗНАЧЕННЯ БІОМАРКЕРІВ МЕТАБОЛІЧНОГО ПРОФІЛЮ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА З ОЖИРІННЯМ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ…… 153

6.1 Оцінювання біомаркерів енергетичного й адипокінового обмінів у хворих на гострий інфаркт міокарда з метаболічними порушеннями ... 153

6.2 Значення показників енергетичного та адипокінового гомеостазу в патогенезі вуглеводних і ліпідних порушень у хворих на гострий інфаркт міокарда з наявністю надмірної маси тіла …….. 158

6.3 Аналіз маркерів енергетичного й адипокінового обмінів у патогенезі вуглеводних і ліпідних порушень у хворих на гострий інфаркт міокарда з ожирінням…….. 161

6.4 Особливості маркерів енергетичного й адипокінового обмінів у патогенезі вуглеводних і ліпідних порушень у хворих на гострий інфаркт міокарда із цукровим діабетом 2-го типу …….. 163

РОЗДІЛ 7. СТАН КОРОНАРНОГО КРОВООБІГУ ТА МЕТАБОЛІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА З ОЖИРІННЯМ І ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ…… 166

7.1 Оцінювання стану коронарних артерій, біомаркерів енергетичного й адипокінового обмінів у пацієнтів з поєднаним перебігом гострого інфаркту міокарда та надмірної маси тіла …… 166

7.2 Зміни стану коронарних артерій, біомаркерів енергетичного й адипокінового обмінів у хворих на гострий інфаркт міокарда та ожиріння …….. 171

7.3 Особливості стану коронарних артерій, біомаркерів енергетичного й адипокінового обмінів у пацієнтів з поєднаним перебігом гострого інфаркту міокарда та цукровим діабетом 2-го типу..…… 174

РОЗДІЛ 8. МАРКЕРИ УСКЛАДНЕНОГО ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА У ПАЦІЄНТІВ З ОЖИРІННЯМ І ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ……... 179

8.1 Стан маркерів енергетичного обміну у пацієнтів з ускладненим перебігом гострого інфаркту міокарда за наявності ожиріння..…….. 179
8.2 Зміни біомаркерів адипокінового обміну у пацієнтів з ожирінням й ускладненим перебігом гострого інфаркту міокарда …….. 182
8.3 Стан маркерів енергетичного обміну у хворих на ЦД 2-го типу із ускладненим перебігом гострого інфаркту міокарда ..……. 185
8.4 Стан маркерів адипокінового обміну у хворих на ЦД 2-го типу з ускладненим перебігом гострого інфаркту міокарда ..…….. 188
РОЗДІЛ 9. ТЕРАПЕВТИЧНА СТРАТЕГІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА, ОЖИРІННЯ І ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ...……..... 192
9.1 Динаміка досліджених показників протягом госпітального періоду після застосування медикаментозної терапії і перкутанного коронарного втручання у хворих на гострий інфаркт міокарда й ожиріння……..... 192
9.2 Динаміка досліджених показників через 12 місяців після проведення перкутанного коронарного втручання у пацієнтів на гострий інфаркт міокарда й ожиріння…… 197
9.3 Динаміка показників протягом госпітального періоду після застосування медикаментозної терапії і перкутанного коронарного втручання у хворих на гострий інфаркт міокарда з цукровим діабетом 2-го типу ……... 202
9.4 Динаміка показників через 12 місяців після проведення перкутанного коронарного втручання у пацієнтів на гострий інфаркт міокарда та цукровий діабет 2-го типу…….. 206
РОЗДІЛ 10. МАТЕМАТИЧНИЙ КОМПЛЕКС ПРОГНОЗУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СУПУТНІМ ОЖИРІННЯМ І ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ……. 212

10.1 Математичне прогнозування гострої серцевої недостатності у хворих на гострий інфаркт міокарда й ожирінням з урахуванням маркерів енергетичного та адипокінового обміну……... 212
10.2 Математичне моделювання гострої серцевої недостатності у хворих на гострий інфаркт міокарда та цукровий діабет 2-го типу з урахуванням маркерів енергетичного й адипокінового обміну…….. 216
10.3 Регресійна модель прогнозування ранніх ускладнень гострого інфаркту міокарда у хворих з цукровим діабетом 2-го типу…… 220
10.4 Модель визначення тривалості перебування групи пацієнтів у стаціонарі…… 223
10.5 Модель визначення потреби в ургентній госпіталізації хворих після перенесеного інфаркту міокарда протягом року……... 227
10.6 Математичне прогнозування повторного інфаркту міокарда у хворих з цукровим діабетом 2-го типу з урахуванням маркерів енергетичного й адипокінового обміну…….. 229
10.7 Регресійна модель прогнозування пізніх ускладнень інфаркту міокарда у хворих з цукровим діабетом 2-го типу…….. 234
10.8 Модель визначення потреби в повторній госпіталізації пацієнтів із перенесеним інфарктом міокарда …….. 237
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ……. 241
ВИСНОВКИ…… 302
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ……... 306
ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ……. 307
ДОДАТКИ……... 364
Додаток А. Список наукових праць, які опубліковані за темою дисертації… 364
Додаток Б. Відомості про апробацію результатів ослідження……. 373

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СКОРОЧЕНЬ, СИМВОЛІВ

АВ – атріовентрикулярна блокада

АГ – артеріальна гіпертензія

АМФК – аденозинмонофосфат-активована протеїнкіназа

АПФ – ангіотензинперетворюючий фермент

АТ – артеріальний тиск

АТФ – аденозинтрифосфат

ВТЗСЛШ – відносна товщина задньої стінки лівого шлуночка

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ГІМ – гострий інфаркт міокарда

ГЛШН – гостра лівошлуночкова недостатність

ГСН – гостра серцева недостатність

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск

ЕКГ – електрокардіографія

ЕХОКГ – ехокардіографія

ЗХС – загальний холестерин

ІМТ – індекс маси тіла

ІММЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночка

ІЛ – інтерлейкін

ІР – інсулінорезистентність

ІХС – ішемічна хвороба серця

КА – коронарна артерія

КДО – кінцево-діастолічний об´єм

КДР – кінцево-діастолічний розмір

КСО – кінцево-систолічний об´єм

КСР – кінцево-систолічний розмір

ЛКА – ліва коронарна артерія

ЛП – ліве передсердя

ЛШ – лівий шлуночок

ММЛШ – маса міокарду лівого шлуночка

МОЗ – Міністерство охорони здоров’я

НМТ – надмірна маса тіла

ОГ – огинаюча гілка

ОТ – об’єм талії

ОС – об’єм стегон

ПКА – права коронарна артерія

ПКВ – перкутанне коронарне втручання

ПМШГ – передня міжшлуночкова гілка

РААС – ренін-ангіотензин-альдостеронова система

САТ – систолічний артеріальний тиск

САС – симпатоадреналова система

СОД – супероксиддисмутаза

СН – серцева недостатність

ССЗ – серцево-судинні захворювання

ТГ – тригліцериди

ТЗС – товщина задньої стінки

ТМШП – товщина міжшлуночкової перетинки

УО – ударний об’єм

ФВ – фракція викиду

ФП – фібриляція передсердь

ФНП-α – фактор некрозу пухлин-α

ФШ – фібриляція шлуночків

ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїди високої щільності

ХС ЛПДНЩ – холестерин ліпопротеїди дуже низької щільності

ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїди низької щільності

ХСН – хронічна серцева недостатність

ХХН – хронічна хвороба нирок

ЦД 2-го типу – цукровий діабет 2-го типу

ЧДР – частота дихальних рухів

ЧСС – частота серцевих скорочень

ШТ – шлуночкова тахікардія

ADA – American diabetes association

Akt – протеїнкіназа В

CTRP 3 – C1q tumor necrosis factor (TNF)-related protein 3

EASD – European association for the study of diabetes

ERK 1/2 – extracellular signal-regulated kinase 1/2

eNOS – ендотеліальна синтаза оксиду азота

ESC – European Society of Cardiology

FABP 4 – Fatty acid binding protein 4

IDF – International Diabetes Federation

GLMM – generalized linear mixed model

HOMA – Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance

NO – оксид азот

NT-proBNP – N-кінцевий пропептид натрійуретичного гормону

OR – odds ratio

PI3K – фосфатидил-інозитол-3-кіназа

PPAR-γ – гамма-рецептор, що активований проліферatором пероксисом

ROC аналіз – receiver operating characteristic curve analysis

STAT – Signal transducer and activator of transcription

STEMI – гострий інфаркт міокарда з елевацією сегменту ST

TIMI –Thrombolysis In Myocardial Infarction

TGF-β – трансформуючий фактор росту-β

TLR – толл-подібний рецептор

ВСТУП

Актуальність теми. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), серцево-судинні захворювання (ССЗ) є основною причиною виникнення смертності населення у всьому світі [163]. Смертність від ССЗ становить 17,9 млн людей у 2019 р., тобто 32% усіх смертей у світі [163]. Захворюваність на ішемічну хворобу серця (ІХС) в Україні мають 7751199 осіб [69]. Смертність від ІХС у 2021р. в Україні склала 300 406 осіб, зокрема від гострого інфаркту міокарда (ГІМ) – 11 086 осіб [11].

Відомо, що перебіг та прогноз ІХС тісно пов'язаний з наявністю коморбідної патології. Ожиріння є однією з основних проблем охорони здоров'я у XXI столітті. У 2022 р. зайву вагу мали 2,5 млрд дорослих людей у світі, з них 890 млн осіб страждали на ожиріння [376]. За оцінками Всесвітньої федерації боротьби з ожирінням, до 2030 р. очікується зростання кількості людей із ожирінням понад 1 млрд, якщо найближчим часом не буде вжито запобіжних заходів [477]. Крім того, що ожиріння є причиною різних видів фізичної недієздатності, зайва вага значно збільшує ризик розвитку ССЗ та цукрового діабету (ЦД) [376].

ЦД є поширеним захворюванням у всьому світі і зростає з кожним роком. У країнах з низьким та середнім рівнем доходу кількість випадків ЦД зростає швидше, ніж у країнах з високим рівнем доходу [206]. В Україні на ЦД хворіють 1 270 929 осіб [13]. Однією із причин, що сприяє виникненню ЦД 2-го типу відносять зайву вагу [206]. Отже, ожиріння та ЦД 2-го типу є поширеними проблемами як в Україні, так й у всьому світі.

Ожиріння виникає внаслідок стійкого позитивного енергетичного балансу, коли споживання енергії перевищує її витрату, й асоціюється з ЦД 2-го типу та ССЗ. Жирова тканина є основним органом для накопичення жиру та відіграє фундаментальну роль у метаболізмі [240]. Абдомінальне ожиріння було поширеним у пацієнтів після інфаркту міокарда, а зростаючий об'єм талії (ОТ) був незалежно пов'язаний з виникненням повторних ССЗ, насамперед у чоловіків [88]. З'ясовано, що абдомінальне ожиріння є чинником, який супроводжує виникнення

інсулінорезистентності (ІР) [371]. Порушення в системі адипокінів, зафіксованих при ГІМ, взаємопов’язані з маркерами системного запалення, ступенем атеросклерозу коронарних артерій (КА) і є предикторами несприятливих серцево-судинних подій, зокрема й при субклінічному коронарному атеросклерозі [247].

Визначено, що ступінь ураження КА є основним фактором ризику ГІМ та смерті у хворих на ЦД [229]. На теперішній час застосування ранньої реперфузії інфаркт-залежної КА дає змогу обмежити зону ураження міокарда, поліпшити скоротливу діяльність серця, знизило кількість ранніх ускладнень ГІМ і значно підвищило виживаність хворих [16]. Проте, виникнення ускладнень ГІМ (порушення ритму і провідності, кардіогенний шок, гостра серцева недостатність (ГСН) та ін.) у хворих із супутньою коморбідною патологією залишаються нагальним питанням у кардіології [59; 64].

Адропін й ірисин значно впливають на гомеостаз ліпідів та глюкози, відіграють важливу роль у профілактиці ІР, порушенні толерантності до глюкози та дисліпідемії, пов’язаної з ЦД й ожирінням [106; 140; 407]. Визначено, що низький вміст адропіну в сироватці крові є незалежним предиктором ІХС. Рівень адропіну в сироватці крові знижувався в такому порядку: незначні прояви ІХС, ІХС зі стабільною стенокардією та ІХС із ГІМ [124]. Знижений вміст адропіну в сироватці крові був діагностичним показником ураження КА [111]. Jian-An Pan і співавт. (2021) [129] виявили низький уміст ірисину в пацієнтів із ІХС. Визначено, що рівні ірисину в сироватці крові зворотньо корелювали із тяжкістю ІХС [434]. Ozturk D. і співавт. (2023) [126] виявили, що зниження рівнів ірисину має високе прогностичне значення при ГІМ із елевацією сегменту ST. Визначено зростання вмісту прозапального адипокіну Fatty acid binding protein 4 (білок, що зв'язує жирні кислоти 4) (FABP 4) у хворих на ІХС [130]. Крім того, концентрація FABP 4 більшою мірою впливала на ІХС у чоловіків до 65 років, ніж у літніх чоловіків. Alyahya A.M. та співавт. (2018) [108] з’ясували, що рівень протизапального адипокіну C1q tumor necrosis factor (TNF)-related protein 3 (C1q/фактор некрозу пухлини асоційований білок 3) (CTRP 3) у крові був значно нижчим у пацієнтів з ІХС та рівень знижувався в міру збільшення тяжкості захворювання. Такий

взаємозв'язок можна обґрунтувати впливом CTRP 3 на певні етіопатогенетичні механізми атеросклерозу, такі як запалення.

Проблема дослідження різних патогенетичних ланок перебігу та корекції стану коморбідної патології потребує подальшого дослідження для отримання інформації про стан КА, порушення кардіогемодинаміки, взаємодію між обмінними процесами, вибір лікувальної стратегії у хворих на ГІМ в поєднанні з ожирінням та ЦД 2-го типу. Залишаються невирішеними питання діагностичних і прогностичних властивостей показників енергетичного гомеостазу (адропіну й ірисину) та адипокінового обміну (FABP 4 і CTRP 3) у хворих із поєднаним перебігом ГІМ, ожирінням і ЦД 2-го типу, що потребує подальшого наукового дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри внутрішньої медицини № 2 і клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої Харківського національного медичного університету МОЗ України «Ішемічна хвороба серця в умовах поліморбідності: патогенетичні аспекти розвитку, перебігу, діагностики й удосконалення лікування» (№ держреєстрації 0118U000929; 2017–2019 рр.) та «Прогнозування перебігу, удосконалення діагностики та лікування ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії у хворих з метаболічними порушеннями» (№ держреєстрації 0120U102025; 2020–2022 рр.). Здобувачка здійснила аналітичний огляд літератури щодо особливостей стану вуглеводного та ліпідного обмінів, ехокардіографічних параметрів, показників коронарографії, адропіну, ірисину, FABP 4, CTRP 3 у хворих на ГІМ залежно від наявності або відсутності ожиріння та ЦД 2-го типу. Здобувачка взяла участь у відборі хворих, вивченні їхнього клінічного стану, формуванні груп спостереження, створенні бази даних, статистичному обробленні отриманих даних, написанні наукових праць, упровадженні результатів дослідження в освітній процес та практичну діяльність закладів охорони здоров'я України.

Мета дослідження: підвищення ефективності діагностики та лікування ускладненого перебігу ГІМ із елевацією сегменту ST та супутнім ожирінням і ЦД

2-го типу шляхом розроблення діагностично-прогностичних моделей на основі вивчення показників метаболічного профілю, кардіогемодинаміки, коронарографії.

Відповідно до поставленої мети визначено основні завдання роботи:

1. Дослідити значення сигнальних пептидів енергетичного, вуглеводного, ліпідного обмінів у хворих на ГІМ із елевацією сегменту ST, супутнім ЦД 2-го типу та ожирінням на підставі визначення адропіну й ірисину.
2. Провести аналіз зв'язку адипокінів (прозапального адипокіну FABP 4 і протизапального адипокіну CTRP 3) із станом вуглеводного, ліпідного обмінів у хворих на ГІМ із елевацією сегменту ST, ожирінням та ЦД 2-го типу.
3. Оцінити характер й особливості показників структурно-функціональної перебудови серця у хворих на ГІМ із елевацією сегменту ST, ожирінням та ЦД 2-го типу.
4. Виявити асоціації між показниками енергетичного гомеостазу, адипокінової системи та характером ураження коронарних артерій у хворих на ГІМ із елевацією сегменту ST, ожирінням та ЦД 2-го типу.
5. Встановити особливості змін стану показників енергетичного й адипокінового обмінів за умов ускладненому перебігу ГІМ із елевацією сегменту ST у хворих із ожирінням та ЦД 2-го типу.
6. Вивчити динаміку показників енергетичного й адипокінового обмінів та ремоделювання серця у хворих на ГІМ із елевацією сегменту ST, ожирінням та ЦД 2-го типу, залежно від обраної інвазивної та неінвазивної стратегії лікування.
7. На підставі оцінки показників енергетичного й адипокінового обмінів розробити діагностично-прогностичні алгоритми несприятливого перебігу ГІМ із елевацією сегменту ST у поєднанні з ожирінням та ЦД 2-го типу.

Об'єкт дослідження: ГІМ із елевацією сегменту ST на тлі ожиріння і ЦД 2-го типу.

Предмет дослідження: показники вуглеводного обміну за рівнем глюкози, інсуліну; ліпідного обміну; ремоделювання серця; показники коронарографії; речовини жирової тканини – FABP 4 і CTRP 3; показники енергетичного обміну – адропін й ірисин; особливості зазначених параметрів залежно від обраної

лікувальної тактики.

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

Наукова новизна одержаних результатів. У дисертаційній роботі вперше на основі комплексного підходу розширено наукові відомості про особливості інтеграції патогенетичних ланок перебігу ГІМ із елевацією сегменту ST у пацієнтів на ожиріння і ЦД 2-го типу, що ґрунтуються на визначенні рівня показників енергетичного гомеостазу (адропіну й ірисину) та адипокінового обміну (FABP 4 і CTRP 3). Виявлено зміни діагностичних показників енергетичного й адипокінового обмінів, що характерні для поєднаного перебігу ГІМ, ожиріння і ЦД 2-го типу. Доповнено наукову базу даних інформацією про особливості стану енергетичного й адипокінового обмінів із значним зниженням рівнів адропіну, ірисину, CTRP 3 та зростанням вмісту FABP 4 при ГІМ із супутнім ожирінням і ЦД 2-го типу. Доведено, що гіпоадропінемія та гіпоірисинемія асоціюється з порушеннями вуглеводного та ліпідного обмінів, дилатацією лівих відділів серця у пацієнтів на ГІМ за умов коморбідності. Установлено, що для верифікації ГІМ із ожирінням діагностично цінним є збільшення вмісту FABP 4, який становив 11,97 ± 4,21 нг/мл, а для хворих на ГІМ із ЦД 2-го типу – зменшення концентрації CTRP 3 (226,06 ± 52,11 нг/мл). Продемонстровано, що виразне зростання концентрації FABP 4 та зниження вмісту CTRP 3 у пацієнтів на ГІМ за умов коморбідності асоціювалися із зайвою вагою, гіперглікемією, погіршенням скоротливої здатності міокарда та ремоделюванням лівого шлуночка (ЛШ). Уперше вивчено показники енергетичного й адипокінового обмінів залежно від застосування реваскуляризаційної методики у хворих на ГІМ за умов коморбідності. Отримано нові дані щодо застосування біомаркерів енергетичного й адипокінового обмінів для прогнозування несприятливих кардіоваскулярних подій у пацієнтів на ГІМ з поєднаною патологією. Шляхом регресійного аналізу отриманих даних розроблено прогностичні моделі несприятливого перебігу ГІМ у хворих із ЦД 2-го типу за умов поєднання маркерів енергетичного й адипокінового обмінів з рутинними клініко-діагностичними і функціональними параметрами пацієнтів, отриманими при їх

госпіталізації до стаціонару і в динаміці лікування. Розроблено алгоритми способів автоматичного оброблення клінічної інформації для визначення тимчасової непрацездатності в гострому періоді ІМ та потреби в ургентній госпіталізації у післяінфарктному періоді з урахуванням умісту CTRP 3 в сукупності з клініко-лабораторними показниками. Проаналізовано масив клінічної інформації, що дало змогу сформувати базу клініко-лабораторних показників пацієнтів і шляхом автоматизованого вибору виокремити найвагоміші прогностичні показники для розроблення вказаних способів. Це уможливило здійснення моніторингу клінічного маршруту пацієнтів до закладів охорони здоров'я та під час отримання терапії. Поглиблено уявлення про результативність перкутанного коронарного втручання (ПКВ) з приводу виявлених змін метаболічного профілю з коморбідним перебігом ГІМ. З'ясовано те, що після застосування ПКВ у пацієнтів на ГІМ із супутнім ожирінням і ЦД 2-го типу показники енергетичного й адипокінового обмінів вірогідно покращуються, контрактильність міокарда зростає, а процес дилатації ЛШ уповільнюється, на відміну від використання лише неінвазивної терапії.

Наукову новизну роботи підтверджено 1 патентом України на винахід № 127071 «Спосіб автоматичної обробки клінічної інформації для визначення потреби в ургентній госпіталізації групи пацієнтів», 2 патентами України на корисну модель № 151626 «Спосіб автоматичної обробки клінічної інформації для визначення терміну тимчасової непрацездатності групи пацієнтів» і № 153122 «Спосіб автоматичної обробки медичної інформації для визначення потреби в повторній госпіталізації групи пацієнтів».

Практичне значення одержаних результатів. На основі комплексного оцінювання клініко-лабораторних параметрів виявлено дисфункцію енергетичного й адипокінового ланцюгів, що дало змогу розширити та поглибити наукові знання про механізми розвитку несприятливого перебігу ГІМ у пацієнтів на ожиріння і ЦД 2-го типу. Продемонстровано прогностичне значення показників енергетичного й адипокінового обмінів, біологічний дисбаланс яких негативно впливає на вуглеводний і ліпідний профілі, структурно-функціональний стан

міокарда у пацієнтів на ГІМ з ожирінням та ЦД 2-го типу, що надають змогу лікарям своєчасно діагностувати високий ризик ускладненого перебігу ГІМ за умов коморбідності. Розроблення прогностично-діагностичних моделей з урахуванням показників енергетичного й адипокінового обмінів можуть використовуватися для моніторингу стану хворого та завчасної медикаментозної корекції при погіршенні стану пацієнтів. Запропоновано алгоритми для визначення тимчасової непрацездатності в гострому періоді інфаркту міокарда та потреби в ургентній госпіталізації у післяінфарктному періоді з урахуванням умісту CTRP 3 і рутинних клініко-лабораторних показників, що уможливлює моніторинг клінічного руху пацієнтів і регулювання використаних часових ресурсів.

Основні результати проведеного дослідження впроваджено в практичну роботу комунального некомерційного підприємства «Івано-Франківський обласний клінічний кардіологічний центр Івано-Франківської обласної ради», державної установи «Інститут проблем ендокринної патології імені В.Я. Данілевського Національної академії медичних наук України», комунального підприємства «Полтавський обласний клінічний медичний кардіоваскулярний центр Полтавської обласної ради» та комунального некомерційного підприємства Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна лікарня», що підтверджено актами впровадження.

Теоретичні положення дисертаційної роботи впроваджено в освітній процес закладів вищої медичної освіти, а саме: кафедри внутрішньої медицини № 1, клінічної імунології та алергології імені академіка Є.М. Нейка Івано-Франківського національного медичного університету, кафедри внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, кафедри вищої медсестринської освіти, догляду за хворими та клінічної імунології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, а також кафедри внутрішньої медицини № 2 Полтавського державного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійною науковою працею здобувачки. Разом з науковим консультантом сформульовано тему роботи,

розроблено методологію та план реалізації наукового дослідження, окреслено мету та завдання роботи. Здобувачка особисто визначила актуальність проблеми, здійснила відбір тематичних пацієнтів на основі критеріїв включення та виключення, виконала комплексне клінічне обстеження, оформила первинну медичну документацію, створила електронну базу даних. Здобувачка самостійно інтерпретувала результати клініко-інструментальних методів дослідження, проаналізувала дані результатів дослідження вуглеводного і ліпідного обмінів, умісту в крові прозапального та протизапального адипокінів, сигнальних пептидів ірисину й адропіну, оцінила динаміку біомаркерів під впливом обраного способу лікування. Особисто нею статистично оброблено й проаналізовано результати дослідження, написано всі розділи дисертаційної роботи. На основі отриманих результатів спільно з науковим консультантом сформульовано висновки та практичні рекомендації. Участь здобувачки в науковій статті, опублікованій в співавторстві, є домінантною і полягає у відборі й обстеженні пацієнтів, інтерпретації результатів, статистичному обробленні даних та розробленні висновків. У спільно опублікованих наукових статтях не застосовано ідей і результатів роботи співавторів. Права співавторів публікацій не порушено, конфлікти інтересів відсутні. Здобувачка презентувала основні положення дисертаційної роботи на наукових науково-практичних конференціях різного рівня, забезпечила впровадження результатів дослідження в практичну роботу закладів охорони здоров’я і освітній процес закладів вищої медичної освіти України.

Апробація результатів дисертації. Основні положення та результати дисертаційної роботи наведено й обговорено на XVII Міжнародній науковій конференції студентів, молодих учених та фахівців, яку присвячено 215-річчю заснування медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна «Актуальні питання сучасної медицини» (Харків, 26-27 березня 2020 р.); Науковому симпозіумі з міжнародною участю «Неінфекційні захворювання: ключові чинники, що впливають на якість та тривалість життя» (Харків, 4 листопада 2020 р.); III та IV Міжнародній науково-практичній

конференції «Інформаційні системи та технології в медицині» (Харків, 26-27 листопада 2020 р., 25-26 листопада 2021р.); I International Scientific and Theoretical Conference «The process and dynamics of the scientific path» (Афіни, Грецька Республіка, 26 лютого 2021 р.); I International scientific and practical conference «Scientific practice: modern and classical research methods» (Бостон-Вінниця, США-Україна, 26 лютого 2021 р.); Науково-практичній конференції студентів та молодих учених з міжнародною участю «Інновації в медицині та фармації» (Івано-Франківськ, 25-27 березня 2021р., 23-25 березня 2023р.); XVIII Міжнародній науковій конференції студентів, молодих учених та фахівців «Актуальні питання сучасної медицини», присвячена 25-річчю заснування кафедри загальної та клінічної патології медичного факультету (Харків, 22-23 квітня 2021 р.); Науково-практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю, присвяченій Дню науки «Наукові дослідження та інновації в медицині: актуальні питання, відкриття і досягнення» (Харків, 21 травня 2021р.); Науково-практичній конференції «Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології» (Дев'ятнадцяті, Двадцяті Данилевські читання) (Харків, 27-28 лютого 2020 р., 4-5 березня 2021р.); Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Щорічні терапевтичні читання. Неінфекційні захворювання: профілактика та зміцнення здоров'я в Україні» (Харків, 22-23 квітня 2021р.); XXII і XXIII Національному конгресі кардіологів України (Київ, 21-24 вересня 2021р., 20-23 вересня 2022р.); International scientific and practical conference «Medicine and health care in modern society: topical issues and current aspects» (Люблін, Республіка Польща, 26-27 лютого 2021р.); Міжвузівській конференції молодих учених та студентів «Медицина третього тисячоліття» (Харків, 18-20 січня 2021 р., 24-26 січня 2022р., 13-15 лютого 2023р.); 75-й Міжнародній науково-практичній конференції студентів-медиків та молодих учених «Сучасна медицина і фармацевтика: нові підходи і актуальні дослідження» (Самарканд, Республіка Узбекистан, 18 травня 2021р.); European Society of Cardiology (ESC) Acute CardioVascular Care congress (Марсель, Французька Республіка, 18 березня, 2022р.); XX Міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні аспекти модернізації

науки: стан, проблеми, тенденції розвитку» (Бухарест, Румунія, 7 травня 2022 р.); International Scientific Interdisciplinary Conference (ISIC) for medical students and young scientists (Харків, 8-9 жовтня 2020 р.; 25 листопада 2022 р.), XXV Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих учених (Тернопіль, 12-14 квітня 2021 р.); XXVII Конгресі студентів та молодих учених «Майбутнє за наукою» (Тернопіль, 10-12 квітня 2023 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Імунодефіцитні стани та алергічні захворювання в клінічній практиці» (Харків, 10-11 листопада 2022 р.); National health as determinant of sustainable development of society (Братислава, Словацька Республіка, 1 липня 2022 р.); Chance for Science Conference (Лейпциг, Федеративна Республіка Німеччина, 22 квітня 2022 р.).

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 54 наукові праці, зокрема 22 статті (19 – одноосібно) у наукових виданнях, рекомендованих для публікації результатів досліджень (18 статей у фахових виданнях, що узгоджено та рекомендовано МОН України, з них 3 статті входять до наукометричної бази «Web of Science»), 4 статті в журналах іноземних держав (3 статті належать до наукометричних баз «Scopus» або «Web of Science»), 1 міжнародна колективна монографія, 1 державний патент України на винахід, 2 державні патенти України на корисну модель, 28 публікацій у матеріалах і збірниках тез міжнародних і вітчизняних науково-практичних конференцій, конгресів, симпозіумів.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 375 сторінках друкованого тексту і складається з анотації українською та англійською мовами, вступу, 10 розділів – розділу, де викладено результати огляду літератури, розділу, у якому описано клінічну характеристику обстежених пацієнтів і методи дослідження, 8 розділів власних досліджень, розділу з аналізом й узагальненням отриманих результатів, висновків і практичних рекомендацій, додатків. Основний текст дисертації становить 263 сторінки. Список використаних джерел налічує 479 найменування (77 кирилицею і 402 латиницею), що викладено на 57 сторінках. Дисертаційну роботу проілюстровано 70 таблицями та 56 рисунками.

РОЗДІЛ 1
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Механізми дії показників енергетичного обміну при ішемічній хворобі серця, ожирінні та цукровому діабеті 2-го типу

Двома пептидами, що моделюють регуляцію енергетичного обміну у хворих із ожирінням та ЦД 2-го типу, є адропін й ірисин [140; 157]. Адропін кодується геном, пов'язаним з енергетичним гомеостазом й експресується в печінці, мозку, серці, ендотеліальних клітинах [95; 99; 105; 254]. На експериментальній моделі виявлено, що Signal transducer and activator of transcription (STAT) 3– сигнальний білок й активатор транскрипції із сімейства білків STAT, який у людини кодується геном STAT3. Відповідь клітини на вхідні сигнали від рецепторів інтерлейкіну (ІЛ) і факторів росту забезпечувався білками-посередниками, одним з яких є STAT3. STAT3 бере участь у генетичному регулюванні адропіну, підвищуючи його рівень і сприяючи енергетичному гомеостазі при ЦД [391].

Однією з основних функцій адропіну є регуляція вуглеводного, ліпідного та білкового метаболізму шляхом уповільнення глюкозо-опосередкованої секреції інсуліну [366]. Адропін покращує метаболізм глюкози шляхом посиленого її використання, включаючи чутливість сигнальних шляхів, ключовим білком якого є протеїнкіназа B (Akt) й активація рецептора – транспортера глюкози 4. Адропін знижує рівень у тканинах прозапальних цитокінів, таких як фактора некрозу пухлини-α (ФНП-α) й ІЛ-6, що пригнічує запалення [106]. Він може регулювати експресію ліпогенних генів та гамма-рецептора, що активований проліферatором пероксисом (PPAR-γ) у жировій тканині й печінці, а також є головним регулятором ліпогенезу. У дослідженнях з'ясовано, що адропін сприяє проліферації преадипоцитів шляхом опосередкування сигнальних шляхів Extracellular signal-regulated kinase 1/2 (ERK) та Akt й інгібує диференціацію преадипоцитів у зрілі адипоцити, зменшуючи накопичення ліпідів й експресію адипогенних генів [116; 215]. Аденозинмонофосфат (АМФ) – активована протеїнкіназа (АМФК) – це

серин/треонінкіназа, яка діє як енергетичний датчик і може активуватися при гіпоксії. Коли клітинна енергія вичерпується, активація АМФК знижує регуляцію шляхів використання аденозинтрифосфату (АТФ) та підвищує шляхи його генерації АТФ, що відновлює гомеостаз енергії. Знижена активність АМФК міокарда призводить до порушення функції мітохондрій [219]. Gao S. та співавт. (2019) [450] зауважили, що адропін здатний пригнічувати активність циклічної АМФ-активованої протеїнкінази А. Це призводить до зниження фосфорилювання рецептора інозитолтрифосфату, який опосередковує відтік кальцію з ендоплазматичного ретикулуму, та циклічного АМФ-чутливого білка, що зв'язує елемент. Адропін безпосередньо впливає на метаболізм печінки, зменшуючи продукування глюкози та знижуючи протеїнкіназу А в первинних гепатоцитах.

У дослідженні Chen S. і співавт. (2017) [97] показана асоціація між дефіцитом адропіну і зменшенням регуляторних Т-лімфоцитів, що зумовлювала розвиток автоімунних захворювань. Здатність адропіну до індукції протизапальних або прозапальних фенотипів макрофагів, підвищуючи експресію PPAR-γ, досліджена в роботі K. Sato та співавт. (2018) [96]. Сигнальний шлях PPAR-γ може бути важливим для протизапальної дії адропіну. Дослідження W. Hu та L. Chen (2016) [261] свідчать про те, що зниження рівня адропіну асоціюється з порушенням функції нирок у хворих на ЦД 2-го типу. Вищезазначені результати дослідження продемонстрували те, що рівень експресії адропіну може знижуватися при різних запальних захворюваннях.

Дослідження Thapa D. та співавт. (2018) [101] засвідчили, що стимулювання культивованих серцевих клітин адропіном призводить до зменшення експресії негативного регулятора піруватдегідрогенази-4, який знижував інгібіторне фосфорилювання піруватдегідрогенази (фермент, що обмежує швидкість окислення глюкози). Зниження експресії піруватдегідрогенази-4 адропіном втрачалося, коли G-білково-зв'язаний рецептор 19 (GRP19) – передбачуваний рецептор адропіну – генетично виснажувався в клітинах H9c2. Утрата самої експресії GRP19 збільшувала експресію піруватдегідрогенази-4, що спричиняло зменшення дихання мітохондрій. Установлено, що опосередкована адропіном

передача сигналів GPR19 залежила від сигнального шляху p44/42 мітоген-активованої протеїнкінази і що фармакологічне порушення цього шляху блокувало вплив адропіну на піруватдегідрогеназу-4 в клітинах серця. Отже, адропін може бути ключовим регулятором використання паливного субстрату в серці і вказувати на те, що рецептор, пов'язаний з G-білком, бере участь у новому сигнальному шляху, який контролює мітохондріальний метаболізм. Altamimi T.R. і співавт. (2019) [100] дослідили, що адропін здатний посилювати активацію серцевої інсулінової передачі сигналів і викликати зниження інгібіторного фосфорилювання піруватдегідрогенази. Введення адропіну підвищувало толерантність до глюкози, покращувало IP та сприяло переважному використанню вуглеводів, а не жирів [459]. Отже, адропін має важливий вплив на енергетичний обмін у серці та може бути терапевтичним показником для ССЗ, пов'язаних з порушенням чутливості до інсуліну.

Gao S. та співавт. (2019) [450] з'ясували вплив адропіну на метаболізм глюкози в печінці на експериментальній моделі. Так, введення адропіну шляхом ін'єкцій посилювало основну внутрішньоклітинну сигнальну діяльність у печінці, яка брала участь в опосередкованій інсуліном регуляції гомеостазу глюкози. Введення адропіну пом'якшило стресові реакції ендоплазматичного ретикулуму та знизило активність N-кінцевої кінази c-Jun у печінці, що пояснило посилення активності печінкових сигнальних шляхів інсуліну під час введення адропіну. Отже, основні печінкові сигнальні шляхи сприяли покращенню глікемічного контролю за допомогою введення адропіну.

Altamimi T.R. та співавт. (2019) [100] дослідили, що інсулінове інгібування окислення жирних кислот зберігалося при введенні адропіну. Завдяки експериментальній моделі з'ясовано, що при отриманні адропіну відбувається поліпшення серцевої діяльності і посилення передачі сигналів інсуліну. Уведення адропіну спричиняло інгібування окислення жирних кислот, що супроводжувалося сильною стимуляцією окислення глюкози.

На експериментальній моделі Thapa D. та співавт. (2019) [102] доведено, що адропін модулював експресію ферменту ацетилтрансферази мітохондрій, який

змінював статус ацетилювання й активність ферментів метаболізму на користь використання глюкози. Він спричиняв посилення серцевого окислення глюкози в умовах високого вживання жиру.

Jurrissen T.J. і співавт. (2022) [404] з'ясували вплив адропіну на ендотеліальні клітини: зменшення стресових волокон ниткоподібного актину (F-актину) та жорсткості. Виявлено, що індуковане адропіном зниження F-актину та жорсткості в ендотеліальних клітинах скасовується інгібуванням синтази оксиду азоту (NO). Згідно з дослідженням Fujie S. та співавт. (2015) [105], тренування шляхом аеробних вправ підвищувало рівень адропіну й негативно пов'язане зі зниженою артеріальною жорсткістю та підвищеним рівнем NO після фізичного навантаження в осіб середнього та старшого віку. Mushala B.A.S і Scott I. (2021) [368] відзначають можливість зниження експресії адропіну через дисфункцію печінки, що спричиняло дефекти ендотелію та серцево-судинні ускладнення. Існує також позитивна кореляція між адропіном та ендотеліальною синтазою оксиду азоту (eNOS) [262]. У дослідженні Jurrissen T.J. і співавт. (2022) [404] на експериментальній моделі доведено, що введення адропіну протягом 4 тижнів зменшувало жорсткість брижових артерій. Отже, адропін може регулювати жорсткість артерій, імовірно, через NO, отриманий з ендотелію. Гіпоадропінемія може бути передбачуваною мішенню для профілактики та лікування жорсткості артерій при ожирінні та ЦД 2-го типу.

У дослідженні Zheng J. і співавт. (2019) [125] виявлено значно нижчий рівень адропіну в сироватці крові пацієнтів із ГІМ, ніж у пацієнтів зі стабільною стенокардією. У пацієнтів, хворих на ГІМ, рівень адропіну був нижчим [123]. Ertem A.G. і співавт. (2017) [123] демонстрували, що у хворих на ГІМ без елевації ST рівень адропіну низький; цей факт може бути використано як альтернативний показник оцінювання тяжкості ІХС. Результати регресійного аналізу Кокса повторного інфаркту міокарда показали, що вік, кількість уражених судин, холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) були незалежними предикторами повторного інфаркту міокарда. Однак, адропін не був незалежним фактором ризику повторного інфаркту міокарда, хоча пацієнти з низьким вмістом

адропіну асоціювався з підвищеним ризиком виникнення повторного інфаркту міокарда [92].

Рівень адропіну негативно корелював зі шкалою «Syntax», указуючи на можливий захисний ефект адропіну проти коронарного атеросклерозу [98]. Дослідження Akkaya H. та співавт. (2022) [118] виявило зворотну кореляцію рівня адропіну з віком і показником Gensini, що вказують на ступінь ураження КА. Існує позитивний зв'язок між рівнем адропіну в сироватці крові людини й споживанням жиру, негативний зв'язок зі споживанням вуглеводів [285].

Водночас рівень експресії адропіну знижувався зі збільшенням віку [478]. Zhao Z.W. і співавт. (2018) [479] з'ясували, що зниження рівня адропіну асоціюється з наявністю та тяжкістю ангіографічно підтвердженого феномену коронарного повільного кровотоку. Це свідчить про діагностичну роль адропіну для надання цінної інформації щодо прогнозування феномену коронарного повільного кровотоку.

Ожиріння є відомим фактором ризику розвитку ССЗ і серцевої недостатності (СН) [160; 249]. Дослідження доводять, що ожиріння може бути фактором ризику виникнення систолічної та діастолічної дисфункції ЛШ [87; 133; 343]. Рівень адропіну в плазмі значно підвищувався залежно від тяжкості СН, а індекс маси тіла (ІМТ) незалежно впливав на рівень адропіну в плазмі. У дослідженнях простежено взаємозв'язок між ожирінням і виникненням фібриляції передсердь (ФП) [374; 412]. Адропін й ірисин визнано перспективними регуляторними молекулами, що можуть бути корисними показниками раннього виявлення ЦД 2-го типу й диференціювання фенотипу ожиріння з нормальним метаболічним профілем від пацієнтів з ожирінням і ЦД 2-го типу [458].

Zhang H. і співавт. (2017) [104] установили, що рівень адропіну позитивно корелював із ХС ЛПВЩ при ожирінні. Ghoshal S. і співавт. (2018) [103] визначили взаємозв'язок між концентрацією адропіну в плазмі та показниками атерогенної гіперхолестеринемії. Окрім того, взаємодія між умістом адропіну та рівнем холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) проявилася найбільш значною в осіб з ожирінням.

Згідно з дослідженнями Li N. та співавт. (2021) [414] і Zang H. і співавт. (2018) [415] з'ясували, що рівень адропіну в сироватці крові зменшувався в пацієнтів із ЦД 2-го типу. Рівень адропіну вважався прогностичним предиктором ендотеліальної дисфункції у хворих із ЦД 2-го типу [383]. Berezin A.A. і співавт. (2023) [445] виявили, що рівень адропіну є предиктором сприятливої модифікації гемодинамічних показників під час інгібування натрій-глюкозного транспортера 2.

Отже, необхідні подальші дослідження в цьому напрямку для того, щоб дослідити зв'язок між адропіном і ГІМ, визначити його вплив на розвиток ускладнень ГІМ.

Відомо, що ірисин – це пептидний гормон, який відщеплюється від білка плазматичної мембрани фібронектину типу III, що містить білок 5, рівень якого підвищується за допомогою фізичних вправ, і бере участь у термогенезі [240]. У роботі Geng Z. і співавт. (2019) [239] зазначено, що дієта з високим умістом жиру значно збільшує масу тіла й експресію маркерних генів серцевої гіпертрофії, тоді як дефіцит ірисину посилює серцеву гіпертрофію і площу кардіоміоцитів у поєднанні з підвищеною експресією серцевих запальних цитокінів, рівнем окисного стресу й активацією сигнальних шляхів Janus kinase 2 / STAT 3. Дефіцит ірисину в кардіоміоцитах або нокдаун ірисину в клітинах посилював індуковані запальні реакції. Оброблення екзогенним ірисином послаблювало гіпертрофію кардіоміоцитів, цитокінів, запалення й окислювальний стрес у кардіоміоцитах.

Ірисин регулює метаболізм жирової тканини при ожирінні та гомеостаз глюкози шляхом перетворення білої жирової тканини на коричневу. Останні дослідження виявили тісний взаємозв'язок між рівнем циркулюючого ірисину, ожирінням, ЦД 2-го типу та ССЗ [181; 372; 403; 418].

Результати дослідження Ho M.-Y. та співавт. (2018) [228] на експериментальній моделі доводять, що надмірна експресія ірисину призводить до посилення мітохондріального дихання з більш високою швидкістю споживання кисню. Посилена експресія ірисину в серці та лікування ірисином у кардіоміоцитах збільшує продукування активних форм кисню. Крім того, оброблення кардіоміоцитів ірисином посилює апоптоз і рівні розщепленої каспази 9 в умовах

гіпоксії. Аналіз шляху на експериментальній моделі з надмірною експресією ірисину виявив, що ірисин впливає на передачу сигналів ангіопоетину-Tie2, ІЛ-8, ІЛ-13, трансформуючого фактора росту бета (TGF-β) і тромбопоетину. Отже, надмірна кількість ірисину спричиняє перенапруження мітохондрій з більш високим утворенням активних форм кисню, що призводить до збільшення апоптозу кардіоміоцитів у гіпоксичному середовищі. У дослідженні [252] з'ясували, що вправи підсилюють мітохондріальний поділ і мітофагію для покращення міопатії шляхом, пов'язаним з PPAR-γ.

Уважається, що знижений уміст ірисину в сироватці крові сприяє розвитку ожиріння в пацієнтів із артеріальною гіпертензією, спричиняючи структурні та функціональні зміни, зокрема зниження скоротливої здатності міокарда ЛШ та збільшення порожнини і розмірів ЛШ [227]. Ірисин покращує окислення жирних кислот й утилізацію глюкози при ЦД 2-го типу, регулюючи сигнальний шлях АМФК [296]. Цей гормон модулює морфологію кардіоміоцитів через АМФК за гіпертрофії серця, спричиненої перевантаженням [286]. Крім того, ірисин покращує функцію ендотелію через шлях АМФК [295]. На експериментальній моделі з'ясовано, що рівень АМФК при ЦД нижчий. Ген АМФК пригнічував вплив ірисину на функцію й апоптоз мітохондрій [291]. Отже, метаболічна модуляція сигнальних шляхів може бути перспективним терапевтичним напрямком сучасного лікування ГІМ та СН.

Виявлено, що після шести місяців лікування метформіном спостерігалося значне підвищення рівня ірисину у крові пацієнтів на ЦД 2-го типу з ожирінням порівняно до лікування [458]. Akyuz A. і співавт. (2021) [132] визначили, що висока концентрація ірисину спостерігалася у пацієнтів, які отримували пероральні протидіабетичні засоби порівняно із хворими з інсулінотерапією.

Дослідження El-Lebedy D.H. і співавт. (2018) [224] показало, що рівень ірисину були значно нижчим у хворих на ЦД 2-го типу та ССЗ. Виявлено взаємозв'язок між ірисином, індексом HOMA й ІМТ хворих на ЦД 2-го типу, між ірисином і тригліцеридами у хворих на ССЗ. Доведено, що ірисин є незалежним предиктором ризику виникнення ССЗ. Відомо, що ген, який кодує ірисин,

міститься в білій жирової тканині та здатний посилювати термогенез крізь низку різних аутокринних механізмів. У хворих з ожирінням та ЦД 2-го типу виявлено низьку експресію вмісту ірисину [55]. Визначено знижену концентрацію ірисину в пацієнтів із ЦД порівняно з групою практично здорових осіб [420].

У пацієнтів із ЦД 2-го типу рівень ірисину позитивно корелював з ІМТ, співвідношенням ОТ/ОС, інсуліном натщесерце й індексом HOMA. Виявлено, що рівень ірисину був підвищеним у пацієнтів з ожирінням, які не страждали на ЦД, тоді як у пацієнтів із ЦД концентрація ірисину була зниженою. Рівень ірисину корелював з антропометричними та метаболічними маркерами ожиріння та ЦД 2-го типу [181]. Під час іншого дослідження Tang L. і співавт. (2019) [437] виявили, що рівень ірисину нижчий в осіб з надмірною вагою. Рівень ірисину зворотно корелював з несприятливими метаболічними показниками, зокрема співвідношенням ОТ/ОС, індексом HOMA й інсуліном натщесерце, що свідчить про ІР, пов'язану з ожирінням. Khajebishak Y. і співавт. (2023) [451] виявили, що вміст ірисину нижчий у хворих із ожирінням і ЦД 2-го типу. Також у дослідженні виявлено зворотній взаємозв'язок між ірисином та ІЛ-6 у хворих із ожирінням і ЦД 2-го типу.

У дослідженні «Major adverse cardiovascular events (MACE) – Основні несприятливі серцеві події» [177] вивчається ірисинемія при основних несприятливих серцево-судинних подіях у хворих на ІХС після ПКВ. У пацієнтів із СН рівень ірисину був зниженим, спостерігалася більша кількість летальних випадків. З'ясовано, що ірисин може бути предиктором летальності в цих осіб, хоч необхідні подальші дослідження [421]. У хворих на ГІМ та СН спостерігався знижений рівень ірисину. Виявлено зворотний зв'язок між ірисином й ІМТ, співвідношенням ОТ/ОС, тропоніном І, тригліцеридами (ТГ) та ХС ЛПНЩ. Однак установлено позитивний зв'язок між ірисином і фракцією викиду (ФВ) та ХС ЛПВЩ. Ірисин може бути корисним біомаркером для діагностики ГІМ із СН [86]. У пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) та збереженою систолічною функцією або систолічною дисфункцією ЛШ рівень ірисину був зниженим [179].

На експериментальній моделі досліджено ефект дилтіазему у поєднанні з супероксиддисмутазою (СОД) на ішемічно-реперфузійне ушкодження міокарда Виявлено, що ефекти ліків можуть бути пов’язані зі зменшенням ушкодження від кисневого стресу, ослабленням перевантаженням кальцієм та інгібуванням апоптозу клітин [162]. Взаємодія між ірисином та СОД-2 відіграє ключову роль у захисному процесі, оскільки введення ірисину збільшує активність СОД та відновлює локалізацію СОД-2 у кардіоміоцитах. З’ясовано, що ірисин виконує захисну функцію проти ішемії міокарда, про що свідчить покращення ФВ ЛШ та зниження рівня тропоніну І у сироватці крові [303].

Введення ірисину підвищувало фосфорилювання СОД-1 та пригнічувало рівень активної каспази-3 й анексину-5. У кардіоміобластах, які зазнали гіпоксії, введення ірисину значно ослаблювало гіпоксію, що спричиняло зменшення лактатдегідрогенази й апоптотичних кардіоміоцитів. Крім того, введення ірисину зменшувало набряк мітохондрій і захищало їх. Ірисин має кардіопротекторну фінкцію, впливає на покращення функції мітохондрій і може бути новим сучасним терапевтичним напрямком [288; 301].

Xin C. і співавт. (2020) [291] виявили на експериментальній моделі, що введення ірисину зменшувало зону ураження міокарда, покращувало серцеву функцію, клітинну біогенетику АТФ, потенціал мітохондрій. Порушення сигнального шляху АМФК спостерігалося при ЦД. Ген АМФК блокує сприятливий вплив ірисину на зону некрозу міокарда, серцеву функцію, клітинну біогенетику АТФ, потенціал мітохондрій, апоптоз клітин. Отже, ірисин покращує функцію мітохондрій і зменшує ішемічно-реперфузійне ушкодження міокарда при ЦД шляхом АМФК.

На експериментальній моделі введення ірисину суттєво посилювало ангіогенез у зоні некрозу міокарда та зменшувало апоптоз кардіоміоцитів. У ендотеліальних клітинах ірисин суттєво підвищував фосфорилювання сигнального шляху ERK. Вплив ірисину блокував інгібітор сигнального шляху ERK. Терапевтичний ефект ірисину пов’язано з його проангіогенною функцією з огляду на активацію сигнального шляху ERK [294]. З’ясовано, що застосування

ірисину зменшувало накопичення ліпідів у макрофагах залежно від концентрації та суттєво пригнічувало апоптоз клітин. Ірисин зменшував апоптоз макрофагів шляхом інгібування сигнальних шляхів кінази ендоплазматичного ретикулума подібної до протеїнкінази R (PERK) і стресу ендоплазматичного ретикулума [70; 304]. Введення ірисину знижувало експресію тропоніну С. Екзогенне застосування ірисину підвищувало частоту серцевих скорочень (ЧСС) і серцевий викид ЛШ [306; 307].

Отже, адропін й ірисин мають вплив на стан вуглеводного та ліпідного обмінів у хворих із ожирінням та ЦД 2-го типу. Гіпоадропінемія й гіпоірисинемія асоціюються із ІХС, зокрема ГІМ. Однак, прогностичне значення адропіну й ірисину у хворих із поєднаним перебігом ГІМ, ожирінням та ЦД 2-го типу залишається недостатньо вивченим і тому становить науковий інтерес. На особливу увагу заслуговує подальше вивчення показників енергетичного обміну як предикторів ускладненого перебігу ГІМ із супутнім ожирінням та ЦД 2-го типу.

1.2 Роль адипокінів (FABP 4 і CTRP 3) при ішемічній хворобі серця, ожирінні та цукровому діабеті 2-го типу

Жирова тканина є джерелом адипокінів – біологічно активних молекул жирової тканини, які чинять як системну, так і місцеву дію. Зміну їхнього рівня в організмі пов’язано з розвитком ІР, дисфункцією ендотелію і прогресуванням ожиріння. Адипокіни – це різнорідна група речовин, частина з яких секретується безпосередньо абдомінальною жировою тканиною, а частина утворюються в інших тканинах, опосередковано впливаючи на розвиток і функціонування жирової клітковини. Вивчення адипокінів дає змогу по-новому оцінити патогенез ожиріння і пов’язаних з ним ССЗ і ЦД 2-го типу. Це допоможе створити наукову базу для ранньої діагностики, профілактики та лікування вищевказаних захворювань. З огляду на те, що з ожирінням асоційовано стан ЦД 2-го типу й атеросклероз, які вважають запальними захворюваннями, актуальним є вивчення властивостей різних адипокінів на сучасному етапі. Продукування більшості медіаторів

запалення при ожирінні підвищується і сприяє прогресуванню самого захворювання і пов'язаних з ожирінням метаболічних розладів. У зв'язку з вищевикладеним необхідно розглядати адипокіни як біологічні маркери патологічних процесів, їх вивчення може створювати передумови для профілактичних заходів і сприяти позитивному перебігу лікувального процесу [61].

Ожиріння пов'язано із запаленням жирової тканини і підвищеною секрецією прозапальних адипокінів, зокрема FABP 4, і зниженим продукуванням таких протизапальних адипокінів, як CTRP 3 [189; 346]. FABP 4, відомий як адипоцитарний білок 2 (aP2), експресується в жировій тканині. Він має значення для підтримки гомеостазу глюкози, що забезпечує зв'язок між системами накопичення енергії та внутрішніми органами для реагування на небезпечні для життя моменти [241]. Проте, FABP 4 за умов імунометаболічного стресу можуть виникати захворювання як метаболічний синдром, діабет й атеросклероз [137; 173; 223].

У дослідженні Wu L.E. та співавт. (2014) [263] визначено, що FABP 4 виділяється з адипоцитів при гіпоксії і бере участь у посиленій секреції інсуліну. Свідченням утворення інсуліном і FABP 4 ендокринної петлі, яка координує патогенетичну взаємодію β-клітин й ожиріння, є факт встановлення пригнічуваної дії інсуліну на вивільнення FABP 4 з адипоцитів. На експериментальній моделі доведено, що після проведення двосторонньої нефректомії відбувається зростання рівнів FABP4 у сироватці крові в 10 разів і це не впливає на серцеву функцію [246]. FABP4 виділяється з адипоцитів у зв'язку з ліполізом, який регулюється сигнальними шляхами аденілциклази-протеїнкінази А і гуанілілциклази-протеїнкінази G [230]. FABP4 відіграє роль у регулюванні ліполізу завдяки взаємодії з жировою тригліцеридною ліпазою [237].

На експериментальній моделі вивчено дію молекули BMS309403, яка покращила функцію ендотелію і знизила рівень ТГ у плазмі крові [169]. У експерименті виявлено, що інгібітори FABP4/5 не зменшують ІР [427]. У дослідженні визначено, що інгібування FABP4 знижує експресію каспази-12 і активованої каспази-3, що свідчить про те, що антиапоптичний ефект інгібітора

FABP4 може бути частково пов’язаний із пригніченням стресу ендоплазматичного ретикулуму [380]. Крім того, інший інгібітор FABP 4 – HTS01037 – послабив прозапальний профіль у макрофагах [469], що свідчить про потенційний вплив інгібіторів FABP4 на захворювання, пов’язані із запаленням. Інші підходи спрямовано на регулювання циркулюючого FABP4 з використанням нейтралізуючих антитіл, а також на покращення чутливості до інсуліну й гомеостазу глюкози [447].

FABP4 вважається одним з ключових білків, пов’язаних із запальними процесами, ліпідним обміном та розвитком коронарного атеросклерозу [341]. Спостерігалася тенденція до зростання рівня FABP 4 в міру збільшення кількості стенозованих КА. Найвища концентрація FABP була при двосудинному / потрійному ураженні КА. Рівень FABP 4 був значно вищим у пацієнтів, у яких прогресував субклінічний атеросклероз, порівняно з особами без субклінічного атеросклерозу [173]. У дослідженнях визначено, що рівень FABP4 є незалежним прогностичним предиктором серцево-судинних подій у пацієнтів зі стабільною ІХС після коронарних втручань [171; 176]. FABP 4 визначено як прогностичний біомаркер у пацієнтів з гострим коронарним синдромом [175]. Вміст FABP4 був підвищений в перші години після початку ГІМ та у пацієнтів із позалікарняною зупинкою серця [209].

Нещодавно виявлено, що FABP 4 також експресується в кардіоміоцитах, а надмірна його експресія може посилити розвиток гіпертрофії міокарда через активацію сигнального шляху ERK [161]. З’ясовано на експериментальній моделі, що дефіцит FABP 4 захищає від ішемії міокарда через активацію шляху eNOS/NO [201]. Рівень FABP 4 пов’язано з ремоделюванням серця і діастолічною серцевою дисфункцією [222; 379]. Engeli S. та співавт. (2013) [233] стверджують про існування прямої і незалежної кореляції між FABP 4 та ремоделюванням серця у жінок з надмірною вагою й ожирінням. У роботі Jeinsen von B. і співавт. (2020) [436] зазначено, що рівень FABP 4 пов’язано з нижчим ІММЛШ і вищим рівнем N-кінцевого пропептиду натрійуретичного гормону (NT-proBNP). Зворотний зв’язок між FABP 4 та ІММЛШ був більш вираженим за нижчого рівня FABP 4, тоді як

позитивний зв'язок між FABP 4 та NT-proBNP – за відносно високого рівня NT-proBNP. Liu M. та співавт. (2013) [172] виявили зростання вмісту FABP4 у хворих із ХСН порівняно з пацієнтами без ХСН. Рівень FABP 4 був значно вищим у пацієнтів із СН клас IV за класифікацією New York Heart Association (NYHA) при співставленні з хворими з СН клас II за NYHA. Крім того, уміст FABP 4 зворотно корелював з ФВ ЛШ.

Karpisek M. та співавт. (2017) [312] дослідили, що аторвастатин знижував FABP4 у сироватці крові за допомогою плейотропного механізму. Згідно з результатами дослідження Furuhashi M. та співавт. (2016) [396] виявлено, що омега-3 жирні кислоти знижують рівень FABP 4, можливо, за рахунок зменшення експресії та послідовної секреції FABP4 в адипоцитах. Зниження рівня FABP 4 може бути пов'язане з припиненням виникнення серцево-судинних подій шляхом застосування омега-3 жирних кислот. Furuhashi M. та співавт. (2015) [112] з'ясували, що сартани знижують концентрацію FABP 4 у крові у пацієнтів із артеріальною гіпертензією.

Рівень FABP4 зростав у хворих із ожирінням та метаболічним синдромом порівняно із пацієнтами із ожирінням без метаболічного синдрому [189]. Rodriguez-Calvo R. та співавт. (2018) [232] визначили роль FABP4 як потенційного біомаркера жирової дистрофії міокарда у пацієнтів на ЦД 2-го типу та з'ясували молекулярні механізми, що призводять до внутрішньоклітинного накопичення ліпідів й ІР в серцевих клітинах. Дослідження Wang H. і співавт. (2021) [417] показує, що підвищення FABP 4 у сироватці крові тісно пов'язано з пригніченням чутливості до інсуліну, посиленою секрецією інсуліну та більш високим рівнем глюкагону натщесерце в хворих із ЦД 2-го типу. Furuhashi M. та співавт. (2020) [276] визначили, що існують незалежні асоціації FABP4 з нирковою дисфункцією, ожирінням і гіпертригліцеридемією у хворих із ЦД 2-го типу. Niu G. та співавт. (2016) [138] з'ясували, що вміст FABP 4 суттєво корелював із ІМТ, ТГ, індексом ІР, ОТ, ОС, ІЛ-6 і ХС ЛПВЩ у хворих із ожирінням і ЦД 2-го типу.

Laryushina Y. і співавт. (2020) [453] зауважують, що рівень FABP 4 достовірно переважає при ЦД та серцево-судинному ризику. Установлено

кореляційні зв’язки між рівнем FABP 4 і серцево-судинним ризиком або ЦД 2-го типу. Liu G. і співавт. (2016) [385] виявили високий рівень FABP 4 у плазмі, що асоціювався з підвищеною смертністю від ССЗ у чоловіків із ЦД 2-го типу. FABP 4 розглядається як один із можливих терапевтичних напрямків при ІХС та ЦД 2-го типу [264]. Сьогодні розроблено декілька синтетичних інгібіторів FABP 4 [166].

Під час дослідження Furuhashi M. та співавт. (2015) [397] ситагліптин – інгібітор дипептидилпептидази-4, що підвищує глюкагоноподібний пептид-1, вводили пацієнтам із ЦД 2-го типу протягом 12 тижнів. Лікування ситагліптином знижувало концентрацію FABP 4, а рекомбінантним інгібітором дипептидилпептидази-4 – збільшувало експресію генів і тривалу секрецію FABP4. Ситагліптин знижує рівень FABP 4, принаймні частково, за рахунок зменшення експресії та послідовної секреції FABP 4 в адипоцитах шляхом прямого інгібування інгібітора дипептидилпептидази-4.

Отже, FABP 4 – це адипокін, який відіграє важливу роль у розвитку ожиріння та ЦД 2-го типу, але є й потенційним потужним біомаркером ССЗ, зокрема ГІМ.

CTRP 3 – це адипокін, що належить до сімейства CTRP [346]. Alyahya A.M. та співавт. (2018) [108] установили, що CTRP3 є сильним протизапальним адипокіном, який інгібує важливі прозапальні шляхи, чинить антиапоптичну, протизапальну та кардіопротекторну дію під час розвитку ІХС. CTRP3 інгібує толподібні рецептори (TLR) і сигнальні шляхи ядерного фактору «каппа-бі» (NF-кВ), знижує вивільнення запальних адипоцитокінів, зменшує прояви ІР та пов'язані з ожирінням хронічні системні протизапальні реакції [265]. Окрім того, CTRP3 може впливати на ІР жирової тканини. Він підвищує чутливість до інсуліну та поліпшує метаболізм гліколіпідів. CTRP3 здатний зменшувати рівень глікемії та гальмувати вивільнення глюкози в резистентних до інсуліну осіб через активацію сигнального шляху Akt у печінці. Зокрема, CTRP 3 знижує продукцію ІЛ-6 і ФНП-α, внаслідок чого блокуються запальні шляхи, пов’язані з ожирінням і ЦД 2-го типу. Достеменно встановлено, що запалення є ключовою патогенетичною ланкою ЦД 2-го типу й атеросклерозу [174; 425; 440]. Petersen P.S. і співавт. (2016) [265]

вивчили імуномодулювальну роль CTRP 3 при системному та хронічному запаленні, яке пов’язано з ІР й ожирінням.

У дослідженні Chen L. і співавт. (2019) [167] з’ясовано, що експресія CTRP3 значно знижує С-реактивний білок, CD40 і CD40L, ФНП-α й ІЛ-6. Надмірна експресія CTRP 3 зменшує вивільнення лактатдегідрогенази, що супроводжується помітним зниженням апоптозу клітин, індукованого окисленими ХС ЛПНЩ. Додатковий CTRP 3 сприяє активації шляху фосфатидил-інозитол-3-кінази (PI3K) /Akt/eNOS. Блокування цих шляхів за допомогою 2-4-морфолініл-8-феніхромону або N(ω)-нітро-L-аргінін метилового ефіру послабило захисну роль CTRP 3. Діагностичний маркер CTRP3 може ефективно пригнічувати запальну реакцію й ендотеліальну дисфункцію, спричинену окисленими ХС ЛПНЩ в ендотеліальних клітинах через активацію шляху PI3K/Akt/eNOS. Визначено, що CTRP3 активує мітохондріальну розгорнуту білкову відповідь через сиртуїн1/активуючий транскрипційний фактор 5 при патологічній гіпертрофії міокарда та послаблює при цьому мітохондріальну дисфункцію та окислювальний стрес [192].

На експериментальній моделі надмірна експресія CTRP 3 зменшувала окислювальний стрес та запалення, послаблювала загибель міоцитів, покращувала серцеву функцію при діабеті. CTRP 3 активує АМФ-активовану протеїнкіназу А та Akt-протеїнкіназу В [193]. Доведено, що рівень фосфорилювання серцевого тропоніну І поступово знижується за допомогою CTRP 3, а скорочення кардіоміоцитів зростає, збільшується чутливість Ca2+ до міофіламенту. CTRP 3 може бути потенційним ендогенним сенсибілізатором Ca2+, який модулює скорочувальну здатність кардіоміоцитів [158].

При додаванні CTRP 3 в організм відбувалося покращення серцевої функції, зменшення інтерстиціального фіброзу, зниження кількості міофібробластів після ГІМ. CTRP 3 сприяв експресії α-актину гладенької мускулатури та профібротичних молекул, індукованих TGF-β1. CTRP 3 підвищував фосфорилювання АМФ-активованої та Akt. CTRP 3 послаблює серцевий фіброз, інгібуючи диференціювання міофібробластів та подальше вироблення позаклітинного матриксу [194].

Si Y. і співавт. (2020) [425] та Choi K.M. та співавт. (2014) [274] визначили зниження вмісту маркера CTRP 3 у хворих на стабільну форму ІХС і ГІМ. Wagner R.M. і співавт. (2016) [475] установили, що вміст CTRP3 не мав відношень до наявності ІХС незалежно від статі. Уміст CTRP3 знижується в пацієнтів із СН та пропорційно до тяжкості СН [155]. Експериментальне дослідження Yi W. та співавт. (2012) [159] демонструє значне зменшення експресії CTRP 3 в адипоцитах через 1 день після ГІМ та її подальше поступове відновлення. Рівень CTRP 3 в плазмі крові після ГІМ значно зменшувався, досягаючи найнижчого рівня через 3 дні. ГІМ викликає тимчасово скоординовану імунну відповідь, за якої моноцити беруть участь у виникненні запалення й обмежують репаративний процес міокарда. ГІМ спричиняв тимчасове збільшення кількості моноцитів, які через 3 дні виявляли посилену фагоцитарну та міграційну активність. Слід зазначити, що додавання CTRP 3 індукує моноцити й антагонізує посилену експресію цитокінів, особливо ІЛ-6. CTRP 3 є альтернативним учасником у регулюванні запальної реакції, а також бере участь у посиленні репаративних процесів у пацієнтів з ГІМ [195].

Wolf R.M. і співавт. (2015) [353] визначили низький вміст CTRP 3 в сироватці крові у хворих із ожирінням порівняно із пацієнтами без ожиріння. Deng W. і співавт. (2015) [416] виявили, що рівні CTRP3 були значно знижені у хворих із ожирінням та артеріальною гіпертензією при співставленні з хворими без артеріальної гіпертензії та з нормальною масою тіла.

Дослідження Moradi N. та співавт. (2020) [180] виявили зв’язок між низьким рівнем CTRP 3 і підвищеним ризиком розвитку ІХС та ЦД 2-го типу. Kratochvilova H. та співавт. (2020) [197] установили зниження рівня CTRP 3 в сироватці крові пацієнтів із ССЗ, а також зменшення експресії мРНК в епікардіальній жировій тканині пацієнтів з ІХС і ЦД 2-го типу, що вказує на можливу роль CTRP 3 в патогенезі серцево-судинних ускладнень ЦД 2-го типу. Mohamadinar M. і співавт. (2020) [422] з’ясували, що вміст CTRP3 зворотно корелював з ІМТ, рівнем інсуліну, індексом HOMA, ІЛ-6, ФНП-α і TGF-β, а також мав пряму асоціацію з адипонектином. Matloch Z. і співавт. (2022) [200] підтверджують, що рівень мРНК CTRP 3 в епікардіальній жировій тканині був

значно зниженим у групі ІХС та ЦД 2-го типу, тоді як відмінностей в експресії генів ФНП-α та ІЛ-6 виявлено не було. Тож зниження рівня мРНК CTRP 3 в епікардіальній жировій тканині може сприяти підвищенню ризику атеросклерозу в пацієнтів з ІХС і ЦД 2-го типу.

Отже, FABP 4 і CTRP 3 є адипокінами, що впливають на регуляцію вуглеводного та ліпідного обмінів, запальних процесів, дисфункції ендотелію та серцевої функції. Нині перспективним науковим напрямом є дослідження адипокінів при ускладненому ГІМ із супутнім ожирінням та ЦД 2-го типу, які в подальшому можуть бути основою діагностичних і терапевтичних стратегій при лікуванні пацієнтів із синтропічною патологією.

1.3 Сучасні підходи до лікування ішемічної хвороби серця у хворих із цукровим діабетом 2-го типу

Проблему становить те, що на практиці швидко провести ПКВ неможливо через те, що час між первинним зверненням до лікаря та встановленням балона виявляється довше звичайного. Відтермінування проведення ПКВ при гострому коронарному синдромі збільшує частоту ускладнень, смертельних у тому числі, як в ранньому, так і в пізньому періодах госпіталізації пацієнтів з ГІМ [142; 165].

Лікарі та дослідники вже давно цікавляться питаннями гендерних відмінностей у перебігу ГІМ. У пацієнтів із значним ІХС щодо реваскуляризації за допомогою ПКВ не було різниці між жінками та чоловіками [244]. Жіноча стать була пов’язана з підвищеним ризиком смертності серед пацієнтів, які отримували первинне ПКВ з приводу ГІМ із елевацією сегменту ST [439].

У дослідженні визначено взаємозв’язок між віддаленими термінами ПКВ (>6 годин) і безпосереднім результатом інфаркту міокарда, що може допомогти у зниженні ризиків госпітальних ускладнень, особливо в жінок, завдяки обов’язковому скороченню тривалості втручання принаймні до 6 годин. Жіночу стать слід розцінювати як додатковий фактор ризику несприятливого перебігу інфаркту міокарда з розвитком ускладнень: гострої лівошлуночкової недостатності

(ГЛШН), порушення ритму та провідності, рецидиву інфаркту міокарда, випадків летальності. Відповідно до результатів дослідження, жінкам слід надавати перевагу щодо якомога раннього відновлення прохідності КА, що пов'язано з розвитком інфаркту міокарда [54].

Гребеник М.В., Левчик О.І. [7] вважають, що ранній постінфарктний період у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та ЦД характеризується вкрай небезпечними ускладненнями, такими як: кардіогенний шок, ГЛШН з частим розвитком серцевої астми, набряк легень. Переважно, ці ускладнення асоційовані з проаритмічною активністю міокарда та серцевою блокадою. ПКВ вірогідно впливало на зниження частоти несприятливого перебігу гострої фази інфаркту міокарда: рідше виникали порушення ритму провідності, ГСН III-IV клас (Killip) і механічні ускладнення. Коронарне втручання також запобігало розвитку стенокардії у ранньому постінфарктному періоді. Пацієнти після інвазивної коронарної реваскуляризації мали суттєво вищу однорічну виживаність, ніж пацієнти, яким реваскуляризація не проводилася.

Повідомляється про незалежний зв'язок високих значень коефіцієнта стресової гіперглікемії (≥1,19) з великим інтракоронарним тромботичним ураженням у хворих із ГІМ із елевацією сегменту ST та ЦД 2-го типу, що представляє кращу прогностичну цінність, ніж глікемія при госпіталізації таких пацієнтів після проведення первинного ПКВ [136].

У пацієнтів із ІХС через 12 місяців після коронарного стентування знижувався функціональний клас, частота нападів стабільної стенокардії та потреба в нітрогліцерині, покращувалася систолічна функція ЛШ на підставі даних ПКВ, а також покращувалася якість життя. Зі зниженням ризиків кардіальних ускладнень у пацієнтів з ІХС після коронарного стентування асоціювалося зменшення рівнів загального холестерину (ЗХС), ТГ, ХС ЛПНЩ, атерогенного індексу та підвищення рівнів ХС ЛПВЩ на тлі адекватної статинотерапії [46].

У дослідженні «The strategic reperfusion early after myocardial infarction-1 (STREAM-1) study (Стратегічна реперфузія у ранньому постінфарктному періоді)» – ставилося питання: чи будуть зберігатися позитивні результати фібринолізу в

стаціонарі порівняно з первинним ПКВ. Пацієнтам виконувався фібриноліз у поєднанні з еноксапарином, клопідогрелем, аспірином і катетеризацію серця протягом 6-24 годин або екстрене ПКВ, якщо реперфузія не вдається протягом 90 хвилин після фібринолізу. Багатьом пацієнтам не вдається досягти бажаного часу реперфузії від 90 до 120 хвилин після першого контакту з лікарем [457].

У дослідженні «The second strategic reperfusion early after myocardial infarction-2 (STREAM-2) study» досліджували ефективність і безпеку нової фармакоінвазивної стратегії порівняно з рутинним ПКВ у пацієнтів на ГІМ із елевацією сегменту ST віком більше 60 років, які зверталися за допомогою протягом 3 годин від появи симптомів. У фармакоінвазивній групі хворі отримували половинну дозу тенектеплази якомога швидше перед транспортуванням до центру ПКВ. У групі ПКВ хворі отримували лікування відповідно до стандартного лікувального пакету. Ключовим критерієм ефективності була кількість хворих, які мали випадки смерті, застійної СН, шоку або повторного інфаркту міокарда через 30 днів. Ключовими критеріями безпеки є внутрішньочерепна кровотеча, загальний інсульт та великі невнутрішньочерепні кровотечі. Дослідження було спрямоване на створення ефективного та безпечнішого фармакоінвазивного лікування для літніх пацієнтів на ГІМ із елевацією сегменту ST, які не можуть пройти своєчасне ПКВ [455].

Метою рандомізованого контрольованого дослідження (n = 344) «Early routine catheterization after alteplase fibrinolysis versus primary PCI in acute ST-segment–elevation myocardial infarction (EARLY-MYO) Trial (Рання рутинна катетеризація після фібринолізу альтеплазою порівняно з первинним ПКВ при гострому інфаркті міокарда з підйомом сегмента ST)» було порівняти ефективність фармакоінвазивної стратегії і половинної дози альтеплази з первинним ПКВ серед пацієнтів з ГІМ із елевацією сегменту ST, що виник через ≤6 годин після появи симптомів, але з очікуваною затримкою через ПКВ. За даними цього дослідження фармакоінвазивна стратегія виявилася не гіршою, ніж пряме первинне ПКВ, щодо повної реперфузії міокарда [218]. Отже, в окремих випадках фібриноліз варто

розглядати в сучасних умовах [80]. Ще одним дослідженням [217] встановлено, що ПКВ запобігає смерті від ССЗ і ГІМ у пацієнтів із нестабільним станом при ІХС.

Наступні дослідження надали суперечливі дані. У дослідженні [461], що включало 7244 хворих на ГІМі з елевацією ST з 29 реперфузійних центрів у Швеції, Ісландії (1 центр) та Данії (1 центр) проводилося порівняння аспіраційної тромбектомії та ПКВ або тільки ПКВ. Застосування аспіраційної тромбектомії перед первинним ПКВ не зменшує смертність з приводу інфаркту міокарда через 30 днів у пацієнтів на ГІМ із елевацією сегменту ST. Навпаки, у іншому дослідженні, яке було включено до метааналізу [117], зазначало всі випадки ефективності аспіраційної тромбектомії у хворих на ГІМ із елевацією сегмента ST. Статистичний аналіз 11321 пацієнтів показав, що аспірація тромбу перед первинним ПКВ вірогідно знижувала випадки повторного інфаркту міокарда, тромбозу стента та пізньої смертності через 6-12 місяців у пацієнтів на ГІМ із елевацією сегмента ST. У дослідженні із залученням 10732 пацієнтів на ГІМ із елевацією сегмента ST, яким проводили первинне ПКВ і тромбектомію та лише ПКВ, не відбувалося зменшення ризику серцево-судинної смерті, повторного інфаркту міокарда, кардіогенного шоку або СН класу IV за NYHA протягом 180 днів, але зростала частота інсульту протягом 30 днів [393].

Sardu C. та співавт. (2018) [462] оцінювали аспірацію тромбу в пацієнтів із гіперглікемією під час ГІМ із елевацією сегменту ST та виявили переваги аспірації тромбу в групі пацієнтів із гіперглікемією порівняно з пацієнтами в нормоглікемічному стані, що вказувало на вплив стресової гіперглікемії на розвиток коронарного тромбу при ГІМ.

У дослідженні «Clopidogrel as adjunctive reperfusion therapy – thrombolysis in myocardial infarction (CLARITY-TIMI) 28 trial (Додаткова / допоміжна реперфузійна терапія клопідогрелем – тромболізис при інфаркті міокарду)» вивчалися показники ефективності та безпеки клопідогрелю при додаванні до стандартної ад'ювантної терапії фібринолізу. Ефективність визначалася у сукупності оклюзії КА, пов'язаної з інфарктом міокарда на коронарографії перед випискою, або смерті чи повторного інфаркту міокарда до початку виконання

коронарографії. Критерієм оцінки безпеки була сильна кровотеча. У дослідженні визначено, що клопідогрель застосовується як частина фармакологічної реперфузійної схеми при ГІМ із елевацією сегменту ST [202].

Rathod K. S. та співавт. (2021) [208] за результатами дослідження (n = 600) зазначили критерії безпечної виписки через 24 години, а саме: успішне та неускладнене первинне ПКВ у пацієнтів, відсутність значущих аритмій і гемодинамічна стабільність, ФВ ЛШ > 40%, а також відсутність потреби реваскуляризації в умовах стаціонару. Доцільно зазначити, що дослідження враховувало раннє виписування пацієнтів з особливо раннім початком лікування (медіана дореперфузійної появи симптомів лише за 80 хвилин).

Загальний добір матеріалів 4 багатоцентрових рандомізованих досліджень «Apixaban for prevention of acute ischemic events-2 (APPRAISE-2) (Апіксабан для запобігання гострим ішемічним подіям-2)», «Study of platelet inhibition and patient outcomes (PLATO) (Вплив пригнічення функції тромбоцитів на клінічні результати у пацієнтів)», «Thrombin receptor antagonist for clinical event reduction in acute coronary syndrome (TRACER) (Антагоністи рецептора до тромбіну для зниження частоти клінічних подій при гострому коронарному синдромі)», «Platelet Inhibition to clarify the optimal strategy to medically manage acute coronary syndromes (TRILOGY ACS) (Вивчення антиагрегантної терапії з метою уточнення оптимальної стратегії медикаментозного лікування гострого коронарного синдрому)» свідчать, що виникнення кровотеч після виписки пацієнтів із гострим коронарним синдромом пов’язано зі збільшенням смертності від усіх причин у майбутньому за умов лікування з ПКВ або без нього і має прогностичний вплив щодо виписки з лікарні після інфаркту міокарда [386].

Стратифікація ризику із використанням моделей прогнозування «Controlled abciximab and device investigation to lower late angioplasty complications (CADILLAC) (Контрольований абциксимаб і дослідження пристрою для зниження пізніх ускладнень ангіопластики)» та «Global registry of acute coronary events (GRACE) (Глобальний реєстр гострих коронарних подій)» може бути досить дієвою у визначенні хворих з тривалішим перебуванням у лікарні та більшою

частотою побічних явищ [266]. За шкалою GRACE та/або CADILLAC у пацієнтів з ГІМ з низькими оцінками ризику та з відсутністю гострих подій протягом 3 днів, рання виписка після первинного ПКВ може бути доцільною та безпечною [278].

Застосування індукторів агрегації тромбоцитів пригнічувало функціональну активність тромбоцитів після ПКВ як у групі хворих, які отримували ацетилсаліцилову кислоту з тикагрелором, так і у групі пацієнтів, котрі приймали ацетилсаліцилову кислоту та клопідогрель. Однак, цей ефект на агрегацію тромбоцитів через арахідонову кислоту та аденозиндифосфат був у 4,2 і 3 рази сильнішим, відповідно, якщо був застосований тикагрелор, ніж клопідогрель, що залежало від механізму дії препаратів. Така сама тенденція спостерігалася і в дослідженнях агрегації з адреналіном та колагеном. На противагу цьому, лише група тикагрелору була здатна знижувати ристоміцин-індукованої агрегації тромбоцитів. Найбільш виражене пригнічення тромбоцитарного гемостазу спостерігалося в пацієнтів з ГІМ на 2-3 добу після ПКВ, забезпечене подвійною антитромбоцитарною терапією ацетилсаліциловою кислотою і тикагрелором, у порівнянні з подвійною антитромбоцитарною терапією ацетилсаліциловою кислотою і клопідогрелем, що ще раз підкреслює широкий спектр антитромбоцитарної активності тикагрелору [17].

Визначено, що пацієнти з ЦД мають глобальний фенотип високої реактивності тромбоцитів, який частково підлягає подоланню вищими дозами аспірину [442]. Серед пацієнтів, залучених у дослідження «Clopidogrel and aspirin optimal dose usage to reduce recurrent events − seventh organization to assess strategies in ischemic syndromes (CURRENT–OASIS 7) (Оптимальна доза клопідогрелю та аспірину для зменшення повторюваних подій – Сьома організація з оцінки стратегій при ішемічних синдромах 7)», яким планувалося проведення інвазивної стратегії через гострий коронарний синдром, не показали суттєвої різниці між 7-денним режимом подвійної дози клопідогрелю та стандартною дозою. Так само була відсутня різниця між високодозованим та низькодозованим прийомом аспірину щодо первинного результату серцево-судинної смерті, інфаркту міокарда або інсульту [207].

З метою визначення відносних переваг тикагрелору порівняно з прасугрелем у пацієнтів з гострим коронарним синдромом, для яких планувалося інвазивне обстеження, проводилося дослідження «The intracoronary stenting and antithrombotic regimen: rapid early action for coronary treatment - 5 (ISAR-REACT) (Внутрішньокоронарне стентування та антитромботичний режим: швидкі ранні дії для коронарного лікування - 5)» (n = 4018). Серед пацієнтів з ГІМ із підйомом сегмента ST або без нього, показники смертності, інфаркту міокарда або інсульту були значно нижчими серед тих, хто отримував прасугрель, порівняно з тими, хто приймав тикагрелор, а кількість великих кровотеч не була значною за умов лікування прасугрелем або тикагрелором [464].

Детальний аналіз 12 рандомізованих контрольованих досліджень із загальною кількістю 52 816 обстежених пацієнтів із гострим коронарним синдромом показав, що терапія прасугрелем і тикагрелором зменшувала випадки ішемічних подій, але збільшувала виникнення епізодів кровотечі порівняно з клопідогрелем, утім застосування лише тикагрелору продемонструвало значне зниження смертності. Зіставлення ефективності та безпеки прасугрелю та тикагрелору не виявило різниці [185].

Запровадження інвазивного та інтенсивнішого антитромботичного лікування впродовж останніх двох десятиліть пов’язують зі збільшеним числом випадків кровотеч, проте водночас спостерігається суттєве зниження рівня ішемічних подій, зокрема покращення виживаності, про що свідчать дані реєстру «The Swedish web-system for enhancement and development of evidence-based care in heart disease evaluated according to recommended therapies (SWEDEHEART) registry (Шведська веб-система для вдосконалення та розвитку науково-обґрунтованої допомоги при захворюваннях серця, оцінених відповідно до рекомендованої терапії)» (n = 371431) [435].

У дослідженні «Organization for the assessment of strategies for ischemic syndromes-6 (OASIS-6) trial (Організація з оцінки стратегій лікування ішемічних синдромів)» [216] вивчено безпечність та ефективність терапії фондапаринуксом у порівнянні з контролем у пацієнтів із ГІМ із елевацією сегмента ST, а також

визначено, що частота виникнення випадків смертності або повторного інфаркту міокарда через 30 днів значно зменшилися як у групі контролю, так і у групі, де застосовувався фондапаринукс. У пацієнтів визначено, що фондапаринукс був кращим за нефракціонований гепарин у запобіганні смерті або виникненню повторному ІМ через 30 днів. У пацієнтів на ГІМ із елевацією сегменту ST, яким не проводили первинне ПКВ, фондапаринукс значно знижував смертність та повторний інфаркт міокарда без збільшення випадків кровотечі та інсультів.

У дослідженні «The clinical trial of reviparin and metabolic modulation in acute myocardial infarction treatment and evaluation-Estudios Clinicos Latino America (CREATE-ECLA) study (Клінічне дослідження ревіпаріну і метаболічної модуляції при лікуванні та оцінці гострого інфаркту міокарда)», в якому було включено 20000 пацієнтів на ГІМ із елевацією сегменту ST, визначено, що використання ревіпаріну призводить до зниження випадків смертності, рецидиву інфаркту міокарда та інсульту в пацієнтів на ГІМ через 7 днів [164].

У дослідження «Effects of the PCSK9 antibody alirocumab on coronary atherosclerosis in patients with acute myocardial infarction (PACMAN-AMI) (Вплив антитіла пропротеїнової конвертази субтилізин-кексинового типу 9 алірокумабу на коронарний атеросклероз у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда)» було залучено 300 пацієнтів з ГІМ, яким після термінового ПКВ з приводу ураження КА було розпочато лікування у термін менш ніж через 24 години підшкірним алірокумабом (150 мг; n = 148) або плацебо (n = 152) упродовж 52 тижнів на додаток до високоінтенсивної терапії статинами (розувастатин, 20 мг), що мало наслідком суттєвішу регресію коронарних бляшок в артеріях, не пов’язаних із інфарктом міокарда, наприкінці лікування [211].

Результатами клінічних спостережень пацієнтів на ГІМ із елевацією сегменту ST та ЦД 2-го типу після ПКВ виявлено високий рівень тромбозу КА. Зазначається, що інтракоронарний болюс тирофібану показав кращу терапевтичну ефективність порівняно з внутрішньовенним болюсом тирофібану щодо вагомого покращення функції серця, зменшення пошкодження кардіоміоцитів, покращення функції нирок і зменшення запального процесу в міокарді [433]. Була показана значно

нижча частота ускладнень у пацієнтів літнього віку на ГІМ із елевацією сегменту ST та ЦД, які отримували потрійну антиагрегантну терапію (аспірин, тикагрелор і тирофібан) після ПКВ, у порівнянні з пацієнтами, які отримували подвійну антиагрегантну терапію (аспірин і тикагрелор) [460].

Клінічний ефект внутрішньовенним введенням метопрололу оцінювали у дослідженні «Clopidogrel and metoprolol in myocardial infarction (COMMIT) (Клопідогрель і метопролол у дослідженні інфаркту міокарда)». Хворим із підозрою на ГІМ негайно розпочинали введення метопрололу протягом 24 годин з наступним переходом до перорального прийому препарату впродовж 28 діб, результатом чого виявилося зменшення ризику повторного ІМ та фібриляції шлуночків (ФШ). Оскільки невідкладна терапія бета-блокаторами підвищувала ризики кардіогенного шоку, розпочинати лікування ГІМ бета-блокаторами було рекомендовано після стабілізації гемодинаміки з метою запобігання повторному ІМ та раптовій серцевій смерті [210].

Ефектами тривалого лікування карведилолом пацієнтів із ГІМ та систолічною дисфункцією ЛШ (ФВ≤40%) визнані зниження рівнів загальної і серцевої смертності та нелетального ІМ, що підтверджується даними дослідження «Carvedilol postinfarct survival control in LV dysfunction (CAPRICORN) study (Контроль постінфарктного виживання карведилолу при дисфункції ЛШ)» [199].

Відповідно до висновків дослідження [79], лікування бета-блокаторами рекомендовано для когорти пацієнтів із стабільною формою ІХС та ФВ≤40%. Bangalore S. та співавт. (2014) проаналізували різні ефекти бета-блокаторів до реперфузії та в пост-реперфузійному періоді й дійшли висновків, що прийом цих препаратів призводив до зменшення числа серцево-судинних подій у дореперфузійному періоді, але не у фазі реперфузії [182]. Доповідалося, що терапія бета-блокаторами під час виписки покращувала виживання пацієнтів з ГІМ із елевацією сегменту ST після первинного ПКВ, що стало основою рекомендувати довгострокове лікування бета-блокаторами всіх пацієнтів на ГІМ із елевацією сегменту ST, незалежно від проведення реперфузійної терапії або профілів ризику [128].

Про поступове зниження з часом ефекту лікування бета-блокаторами на виживаність пацієнтів із ГІМ без СН або дисфункції ЛШ свідчать дані з «Nationwide French registry of Acute ST- and non-ST elevation myocardial infarction (FAST-MI) (Загальнонаціонального французького реєстру гострого інфаркту міокарда з підйомом і без підйому сегмента ST)». Суттєве зниження 30-денної смертності пацієнтів із ГІМ було визнано наслідком раннього застосування бета-блокаторів, проте припускалося, що тривале лікування бета-блокаторами більше одного року сумнівно чи покращить виживання [143].

За висновками «Myocardial ischaemia national audit project (Національного проєкту аудиту ішемії міокарду)», використання бета-блокаторів для пацієнтів, госпіталізованих на ГІМ із та без елевації сегменту ST без СН або систолічної дисфункції ЛШ, не призводило до зниження рівня смертності від усіх причин у будь-який момент часу 1-річного періоду спостереження. Існують свідчення, що пацієнтам після ГІМ із збереженою ФВ або без СН звичайне лікування бета-блокаторами може бути не показане [144].

У групі пацієнтів після ГІМ із ФВ (40–49%) та <40% застосування бета-блокаторів збільшувало виживаність хворих, й інвазивна стратегія виявилася незалежним предиктором виживання хворих після ГІМ без урахування показника ФВ. Отже, лікування бета-блокаторами та коронарна реваскуляризація є основними терапевтичними заходами, пов’язаними зі зміною прогнозу [146]. Доцільність використання терапії бета-блокаторами тривалістю понад 1 рік з метою зменшення серцевих подій у пацієнтів з попереднім інфарктом міокарда та ФВ ЛШ ≤50% нещодавно була переглянута [83]. В Європейських рекомендаціях тривале лікування бета-блокаторами більше 1 року пропонується для пацієнтів з попереднім інфарктом міокарда і без СН або систолічної дисфункції ЛШ [82].

Представлені дані дослідження в Кореї свідчать про низький ризик смертності, виникнення повторного інфаркту міокарда, госпіталізації через виникнення СН у хворих при лікуванні бета-блокаторами через 2 років після ГІМ, але ефект бета-блокаторів тривав не більше 3 років [352]. Однак, аналіз Данського Національного реєстру пацієнтів з ГІМ без СН не виявив ефекту тривалого

лікування бета-блокаторами, пов’язаного зі смертністю або повторним інфарктом міокарда, у період спостереження від 3 місяців до 3 років після госпіталізації унаслідок ГІМ [212].

Оцінка корейського реєстру ГІМ Національного інституту здоров’я не виявила зв’язку між пероральною терапією бета-блокаторами і зниженням рівня смертності серед пацієнтів без СН або систолічної дисфункції ЛШ, які вижили після ГІМ, натомість була визначена користь лікування бета-блокаторами для пацієнтів зі зниженою або помірно зниженою ФВ при виписці, але не для хворих із збереженою ФВ [308].

За Шведською веб-системою вдосконалення та розвитку науково обґрунтованої медичної допомоги при захворюваннях серця, оцінених відповідно до рекомендованих методів лікування, серцево-судинні наслідки після ГІМ не відрізнялися між групами пацієнтів, які отримували <50% і ≥50% цільової дози бета-блокаторів протягом одного року. Такі результати зберігалися впродовж 5-річного періоду спостереження та були сталими для різних підгруп пацієнтів, у тому числі тих, які госпіталізовані із СН [127].

Переваги лікування інгібітором рецепторів ангіотензину-неприлізину (ARNI) (сакубітрил-валсартан) наведені в дослідженні «Prospective ARNI versus angiotensin-converting enzyme inhibitors trial to determine superiority in reducing heart failure events after myocardial infarction (PARADISE-MI) (Проспективне випробування ARNI порівняно з інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) для визначення переваги у зниженні випадків серцевої недостатності після інфаркту міокарда)» (n=5661), а саме визначено, що лікування сакубітрил-валсартаном не пов’язано зі значно нижчою частотою серцево-судинної смертності та СН, ніж терапія раміприлом у пацієнтів на ГІМ із зниженою ФВ та/або застійними явищами в легенях [113; 271]. Інгібітори АПФ є універсальною терапією при СН зі зниженою ФВ [344].

Визначено, що лікарський засіб канакінумаб, який відноситься до моноклонального антитіла до ІЛ-1β, впливав на серйозні серцево-судинні події як

у хворих із ЦД та без нього та не зменшував частоту виникнення випадків ЦД протягом 3,7 року спостереження [114].

Крім того, пропонується забезпечувати адекватне лікування пацієнтів зі зниженою ФВ ЛШ та/або СН після ГІМ включенням у схему терапії антагоніста мінералокортикоїдних рецепторів протягом перших кількох днів після ГІМ для зниження смертності від ССЗ і серцево-судинної госпіталізації [382].

Тенденція до зменшення некрозу міокарда спостерігалася у дослідженні «Assessing the effect of Anti-IL-6 treatment in myocardial infarction (ASSAIL-MI) (Оцінка ефекту лікування анти-ІЛ-6 при інфаркті міокарду)» у групі прийому тоцилізумабу (101 рандомізований пацієнт) у порівнянні з групою плацебо (98 пацієнтів) серед 199 хворих на ГІМ із елевацією сегменту ST [394].

Останніми роками розглядається лікування хворих із ГІМ із елевацією сегменту ST гранулоцитарним колонієстимулюючим фактором, мононуклеарними клітинами кісткового мозку, клітинами кардіосфери [243; 284; 444]. Попри те, що існує інформація про відсутність клінічного ефекту клітинної терапії при ГІМ [153], розроблені та модифіковані методики регенеративної терапії можуть слугувати для вдосконалення технологій.

Загалом 1240 пацієнтів з ГІМ із елевацією сегменту ST та ЦД, уперше виявленим або в анамнезі було обстежено в дослідженні «Diabetes and insulinglucose infusion in acute myocardial infarction (DIGAMI) study (Діабет і інсуліно-глюкозна інфузія при гострому інфаркті міокарда)». Інтенсивність цукрознижувальної терапії була підставою розподілу хворих у групи. Безперервна інфузія глюкозо-інсулінової суміші була призначена першій групі від моменту надходження до стаціонару протягом 24 годин з наступним переведенням у режим підшкірних ін’єкцій інсуліну впродовж періоду до 3 місяців. Традиційна терапія різними групами пероральних цукрознижувальних препаратів була застосована в групі контролю. Обсяг кардіологічної допомоги не відрізнявся між групами. У динаміці, суттєве зниження глікемії відзначалося в пацієнтів, яким проводилася інфузія глюкозо-інсулінової суміші, в порівнянні до групи контролю. Смертність через один рік знизилася і склала 26% і 19% в групі контролю та пероральної

цукрознижувальної терапії, відповідно. Тривале спостереження до 3,4 роки показувало стійке відносне зниження смертності на 25% у групі, яка отримувала інсулін. Визначено, що початок інсулінотерапії у ранні терміни ГІМ може покращити виживання пацієнтів у порівнянні до стандартної терапії ЦД за умов досягнення однакових плазмових рівнів глюкози [356].

У дослідженні «DIGAMI-2», в якому обстежено 1253 хворих на ГІМ та ЦД 2-го типу, не підтверджено той факт, що негайно введене тривале лікування інсуліном покращує виживаність пацієнтів із ЦД 2-го типу після інфаркту міокарда порівняно зі звичайним лікуванням при аналогічних рівнях контролю рівня глюкози або лікування на основі інсуліну, що знижує кількість нелетальних інфарктів міокарда та інсультів. Проте визначено, що рівень глюкози є сильним, незалежним провісником тривалої смертності в пацієнтів із ГІМ та ЦД 2-го типу, що підкреслює важливість контролю рівня глюкози протягом лікування [282].

За результатами аналізу цукрознижувальних препаратів, які не рекомендовано використовувати для пацієнтів з ГІМ та СН, тіазолідиндіони (глітазони) вважаються забороненими. Через побічну дію тіазолідиндіони сприяють накопиченню рідини та можуть зумовити погіршення стану пацієнтів, а також підвищити ризик повторних госпіталізацій хворих на СН [255].

У «The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS)» доведено, що терапія метформіном, незважаючи на схожі ефекти з іншими цукрознижувальними препаратами, асоціюється з нижчими рівнями загальної смертності та смерті від ЦД, так само як і з меншим ризиком інфаркту міокарда [468]. Варто зазначити збереження позитивного впливу метформіну, навіть, через 10 років після завершення клінічного спостереження [78].

Визначено, що в пацієнтів з ЦД 2 типу та кардіоваскулярною патологією, які отримували терапію метформіном, випадків серцево-судинних ускладнень було менше порівняно з хворими, які використовували похідні сульфонілсечовини [213]. Терапевтична ефективність метформіну обґрунтовується здатністю препарату пригнічувати синтез міокардіальних протеїнів, експресію прогіпертрофічних цитокінів і знижувати серцеву масу [363].

Метформін як прямо, так і опосередковано, пригнічує оксидативний стрес і запальний процес, до того ж, зменшує метаболічне перевантаження клітин та індуковане ІР запалення в тканинах, безпосередньо впливаючи на моноцити [360]. Отримані дані про активність метформіну пригнічувати прозапальні реакції макрофагів перепрограмованим диференціюванням у клітини з протизапальним функціональним фенотипом [364].

Також повідомляється про ефект цього препарату інгібувати маркери запалення та запобігати супутньому посиленню оксидативного метаболізму [367]. Досліджено, що зменшена продукція реактивних форм кисню пов'язана з гальмуванням I комплексу респіраторного дихального ланцюга. Було визначено, що метформін має протизапальну дію [313]. Лікування метформіном протягом 3 років суттєво зменшувало виникнення серцево-судинних подій порівняно з гліпізидом [259]. У дослідженні продемонстровано покращення систолічної та діастолічної функції ЛШ при застосуванні невеликої дози метформіну протягом шестимісячного періоду лікування [362].

У дослідженні, яке включало 677 пацієнтів із ЦД 2-го типу, задокументовано менший розмір зони інфаркту міокарда за умов лікування метформіном до госпіталізації з приводу ГІМ із елевацією сегменту ST [170]. Навпаки, аналіз результатів лікування 493 хворих із ГІМ із елевацією сегменту ST та ЦД 2-го типу не виявив зв'язку між прийомом метформіну до госпіталізації з ГІМ із елевацією сегменту ST та розміром зони інфаркту міокарда або функцією ЛШ [361]. Отже, вплив метформіну на розмір зони інфаркту міокарда наразі залишається дискутабельним питанням.

Усебічний аналіз ефектів метформіну показав зниження загальної смертності, СН, частоти серцево-судинних подій при СН у хворих на ЦД 2-го типу, але відсутність істотного впливу на виникнення інфаркту міокарда у пацієнтів без ЦД 2-го типу. Загалом визначено, що метформін призводить до кращого ефекту щодо зниження частоти серцево-судинних подій, ніж похідні сульфонілсечовини [213].

Проведене дослідження «Metformin and its effects on myocardial dimension and left ventricular hypertrophy in normotensive patients with coronary heart disease (The MET-REMODEL Study) (Метформін та його вплив на гіпертрофію лівого шлуночка в пацієнтів з нормальним тиском та ішемічною хворобою серця)» довело зменшення індексу маси міокарда ЛШ, маси міокарда ЛШ, систолічного артеріального тиску (АТ), маси тіла та активності оксидативного стресу в пацієнтів із ІХС та ІР та/або переддіабету протягом 12 місяців [85].

Існують клінічні докази високого ризику повторних серйозних серцево-судинних подій (серцево-судинна смерть, нелетальний інфаркт міокарда або нелетальний інсульт) серед пацієнтів із ГІМ, ЦД 2-го типу та низьким рівнем ХС ЛПВЩ, які отримували інсулін. До того ж, взаємозв'язок між лікуванням інсуліном та ризиком серйозних несприятливих серцево-судинних подій зберігався, навіть, після коригування демографічних, клінічних та лікувальних параметрів. Терапія апабеталоном показала незмінний сприятливий вплив щодо ризику виникнення серйозних несприятливих серцево-судинних подій у пацієнтів, які отримували або не отримували інсулін [398].

Клінічна користь емпагліфлозину при ГСН і декомпенсованій ХСН, незалежно від ФВ і наявності або відсутності ЦД, визначалася в одному з досліджень [456], результати якого вказали на гарну переносимість лікування емпагліфлозином пацієнтами, госпіталізованими з ГСН, зі значним клінічним ефектом протягом 90 днів після початку лікування.

Наступне дослідження [225] продемонструвало значуще зниження NT-proBNP протягом 26 тижнів у пацієнтів із нещодавно перенесеним ІМ, які отримували терапію емпагліфлозином, свідченням чого було значне покращення ехокардіографічних функціональних і структурних параметрів [428]. Варто навести дані про значно нижчий ризик повторної госпіталізації через СН пацієнтів з ГІМ та ЦД 2-го типу, які продовжували терапію дапагліфлозином після виписки з лікарні [198].

У дослідженні «Empagliflozin cardiovascular outcome event trial in type 2 diabetes mellitus patients (EMPA-REG OUTCOME) (Дослідження серцево-судинних

наслідків емпагліфлозину в пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу)» відзначають значно нижчий рівень смертності від серцево-судинних причин і госпіталізації через СН при застосуванні емпагліфлозину [226; 409].

Також повідомляється про суттєво нижчі показники креатиніну через 72 години після ПКВ у пацієнтів, які отримували інгібітори натрій-глюкозного котранспортера 2 типу, як у групі без хронічної хвороби нирок (ХХН), так і в групі ХХН. Використання інгібіторів натрій-глюкозного котранспортера 2 типу асоціювалося з меншими ризиками розвитку гострого ураження нирок через проведення контрастних методів обстеження в пацієнтів із ГІМ та ЦД 2-го типу, переважно в хворих без ХХН [272].

У клінічному дослідженні «Liraglutide effect and action in diabetes: evaluation of cardiovascular outcome results (LEADER) (Вплив і дія ліраглутиду при цукровому діабеті: оцінка серцево-судинних результатів)» визначено, що частота смертельних випадків через ССЗ, нелетальний інфаркт міокарда або інсульт серед пацієнтів із ЦД 2-го типу була нижчою при застосуванні ліраглутиду. Найпоширенішими побічними реакціями, які стали підставами для відміни лікування ліраглутидом, були шлунково-кишкові порушення [348]. У пацієнтів із ЦД 2-го типу, які отримували терапію семаглутидом та мали низький ризик серцево-судинної смерті, нелетального інфаркту міокарда або інсульту, були виявлені схожі результати [413].

Метою проведення «Examination of cardiovascular outcomes with alogliptin versus standard of care (EXAMINE) (Дослідження серцево-судинних наслідків при застосуванні алогліптину порівняно зі стандартом лікування)» було перевірити корисність алогліптину в пацієнтів із ЦД 2-го типу та анамнестичними даними про ГІМ за 15-90 днів до залучення в дослідження. Результати показали низький ризик виникнення серцево-судинної смертності та смертності від усіх причин серед пацієнтів, які отримували лікування алогліптином. Додатково встановлено, що лікування потрійною терапією в складі метформіну, препаратів сульфонілсечовини та алогліптину зумовило значуще зниження глікозильованого гемоглобіну

порівняно з подвійною терапією, яка складалася з метформіну та препаратів сульфонілсечовини [107].

У дослідженні «Evaluation of lixisenatide in acute coronary syndrome (ELIXA) (Оцінка ліксисенатиду при гострих коронарних синдромах)» повідомили, що додавання ліксисенатиду до звичайної терапії у пацієнтів з ЦД 2-го типу і нещодавно перенесеним ГІМ суттєво не змінювало частоту випадків серйозних серцево-судинних подій [349].

В Ізраїльському спостереженні щодо гострого коронарного синдрому медикаментозна терапія ситагліптином асоціювалася із значно нижчими рівнями внутрішньолікарняних ускладнень (стенокардія після інфаркту міокарда, повторний інфаркт міокарда, набряк легенів, інфекції, гостра ниркова недостатність) порівняно з пацієнтами, які отримували лікування метформіном або іншими пероральними гіпоглікемічними препаратами [426].

Отже, детальний аналіз наведених вище літературних даних свідчить, що особливості діагностично-лікувального процесу в менеджменті пацієнтів на ГІМ із елевацією сегменту ST із супутньою патологією є актуальним питанням внутрішньої медицини та сучасної кардіології.

РОЗДІЛ 2
МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Клінічна характеристика обстеженого контингенту хворих

Відповідно до поставленої мети та завдань дослідження виконувалося обстеження хворих, які знаходилися на лікуванні в Державній установі «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої Національної академії медичних наук України» та Харківській клінічній лікарні на залізничному транспорті № 1 філії «Центр охорони здоров'я» акціонерного товариства «Українська залізниця» за договорами про наукову співпрацю в межах науково-дослідних робіт кафедри внутрішньої медицини № 2 і клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої ХНМУ «Ішемічна хвороба серця в умовах поліморбідності: патогенетичні аспекти розвитку, перебігу, діагностики й удосконалення лікування» (№ держреєстрації 0118U000929; 2017–2019 рр.) та «Прогнозування перебігу, удосконалення діагностики та лікування ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії у хворих з метаболічними порушеннями» (№ держреєстрації 0120U102025; 2020–2022 рр.).

У науковій роботі використано дані, отримані за результатами обстеження 268 хворих. Усіх хворих було опитано з метою з'ясування скарг, анамнезу захворювання та життя, об'єктивно обстежено з використанням таких методів: визначення антропометричних параметрів (вага, зріст, ІМТ, ОТ, ОС, ОТ/ОС), вимірювання АТ, електрокардіографія (ЕКГ), ехокардіографія (ЕХОКГ), коронарографії; крім того, досліджено ліпідний профіль, вивчено концентрацію показників вуглеводного обміну: глюкози, інсуліну та вмісту маркерів порушення енергетичного й адипокінового обмінів: адропіну, ірисину, FABP 4, CTRP 3 у сироватці крові.

На цьому етапі дослідження було відібрано 268 хворих на ГІМ із елевацією сегменту ST, з яких сформовано такі групи:

- основна – 208 пацієнтів із зайвою вагою та ЦД 2-го типу, яких розподілено на три підгрупи: перша – хворі на ГІМ з надмірною масою тіла (НМТ) (n=74), друга – хворі на ГІМ із ожирінням (n=60), третя – хворі на ГІМ і ЦД 2-го типу (n=74);
- група порівняння – 60 хворих на ГІМ з нормальною масою тіла;
- контрольна група – 20 практично здорових осіб аналогічного віку та статі для отримання нормативних значень біохімічних й імуноферментних показників.

Дослідження було виконано згідно з міжнародними стандартами, Гельсінською декларацією Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини як об'єкта дослідження», 1964 р. (перегляд 2008 р.). Учасники дослідження набиралися протягом 2018-2020рр. Перед початком виконання дослідження було схвалено на засіданні комісії з питань етики та біоетики Харківського національного медичного університету (протокол № 4 від 04 квітня 2018р.), а після завершення – перевірено та затверджено на засіданні тієї самої комісії (протокол № 3 від 02 листопада 2022р.). Усі хворі, залучені до дослідження, були проінформовані про нього й підписали добровільну інформовану згоду на участь.

Діагноз ГІМ визначено згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) від 02.07.2014 року № 455 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при гострому коронарному синдромі з елевацією сегмента ST» [52] та спільними рекомендаціями Європейської асоціації кардіологів (ESC – European Society of Cardiology) з вивчення ГІМ з елевацією сегменту ST, 2017 [80]. Ведення хворих із ЦД 2-го типу відбувалося відповідно наказу Міністерства охорони здоров'я від 21.12.2012 року № 1118 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2-го типу» [51] та спільних рекомендацій Американської діабетичної асоціації (ADA – American diabetes association), Міжнародної діабетичної федерації (IDF – International Diabetes Federation) та Європейської асоціації з вивчення ЦД (EASD – European association for the study of diabetes), 2018–2019 рр. [81; 109; 357; 430]. Верифікація НМТ та ожиріння проводилася згідно визначення ВООЗ [376].

Критеріями включення були ГІМ з елевацією сегменту ST за наявності та відсутності надмірної маси тіла, ожиріння 1-3 ступеня та ЦД 2-го типу.

Критеріями виключення були: Covid-19, уперше встановлений діагноз ЦД 2-го типу, автоімунні хвороби, хвороби гіпоталамуса та гіпофіза, захворювання щитоподібної залози, дифузні захворювання сполучної тканини, наявність симптоматичних гіпертензій, патологія клапанного апарату серця, ХСН IV ФК до інфаркту міокарда, наявність хронічного обструктивного захворювання легень, виразне порушення функцій нирок (швидкість клубочкової фільтрації < 30 мл/хв/1,73 м²), цироз печінки, анемія середнього та тяжкого ступеня, онкологічні захворювання, наркоманія, алкоголізм, супутні психічні хвороби.

Серед пацієнтів, залучених до дослідження, кількість чоловіків становила 75,75% (203/268), жінок – 24,25% (65/268). В основній групі обстежених гендерне співвідношення було 71,15% (148/208) чоловіків до 28,85% (60/208) жінок, у групі порівняння – 91,67% (55/60) до 8,33% (5/60) відповідно. Контрольну групу практично здорових осіб було репрезентовано 60% чоловіків (12/20) і 40% жінок (8/20). Тож вибірка пацієнтів за гендерним розподілом була кількісно неоднорідною з переважанням осіб чоловічої статі, тому в подальшому гендерні відмінності в науковій роботі не вивчалися. У дослідженні брали участь хворі віком від 40 до 70 років. Середній вік для основної групи становив 59,55±7,39 року, для групи зіставлення – 58,58±8,34 року, загалом середній вік для хворих – 59,33±7,61 року (табл. 2.1). Середній вік для групи контролю склав 54,70±8,57 року.

Таблиця 2.1

Віковий розподіл хворих на ГІМ відповідно до класифікації ВООЗ

Групи хворих	Основна група		Група порівняння	
	абс.	%	абс.	%
Молодий вік (25–44 роки)	4	1,92	5	8,33
Середній вік (45–59 років)	100	48,08	27	45
Похилий вік (60–74 роки)	104	50	28	46,67

Отже, здебільшого хворі на ГІМ були віком 60–74 роки, адже переважно розвиток ГІМ відбувається у хворих похилого віку, що обумовлено тривалістю ІХС та супутніми метаболічними порушеннями.

Під час аналізу даних анамнезу було з'ясовано, що значна кількість обстежених 132 (49,25%) мала тривалість ІХС понад 10 років (табл. 2.2), тобто дебют розвитку ГІМ часто розпочинався у хворих похилого віку, що дає змогу припустити наявність у пацієнтів декількох факторів ризику.

Таблиця 2.2

Розподіл хворих за тривалістю ІХС

Тривалість захворювання	Основна група		Група порівняння	
	абс.	%	абс.	%
До 5 років	24	11,54	9	15
6–10 років	82	39,42	21	35
Понад 10 років	102	49,04	30	50
Разом, n (%)	208	100	60	100

Половина хворих основної групи (n=208) мали НМТ й ожиріння понад 10 років, третина пацієнтів – від 6 до 10 років (табл. 2.3). У групі порівняння та контрольній групі не виявлено НМТ й ожиріння.

Таблиця 2.3

Тривалість надмірної маси тіла й ожиріння у основній групі

Тривалість захворювання	абс.	%
До 5 років	23	11,06
6–10 років	71	34,13
Понад 10 років	114	54,81
Разом, n (%)	208	100

Під час аналізу даних анамнезу захворювання було з'ясовано, що понад половини хворих на ЦД 2-го типу (51,35%) мала тривалість ЦД 2-го типу більше ніж 10 років, а 32,43% осіб – від 6 до 10 років (табл. 2.4).

Таблиця 2.4

Тривалість ЦД 2-го типу в пацієнтів на ГІМ

Тривалість захворювання	Основна група	
	абс.	%
До 5 років	12	16,22
6–10 років	24	32,43
Понад 10 років	38	51,35
Разом, n (%)	74	100

Деякі скарги осіб групи зіставлення, на відміну від пацієнтів на ГІМ із метаболічними порушеннями, виникали значно рідше (рис. 2.1). Важливо відзначити, що наявність коморбідного ЦД 2-го типу видозмінювала клінічну картину ГІМ, а саме: у хворих переважало відчуття задишки як еквівалент ангінозного болю, прискорене серцебиття та відчуття перебоїв у роботі серця, що ускладнювало своєчасну діагностику ГІМ.

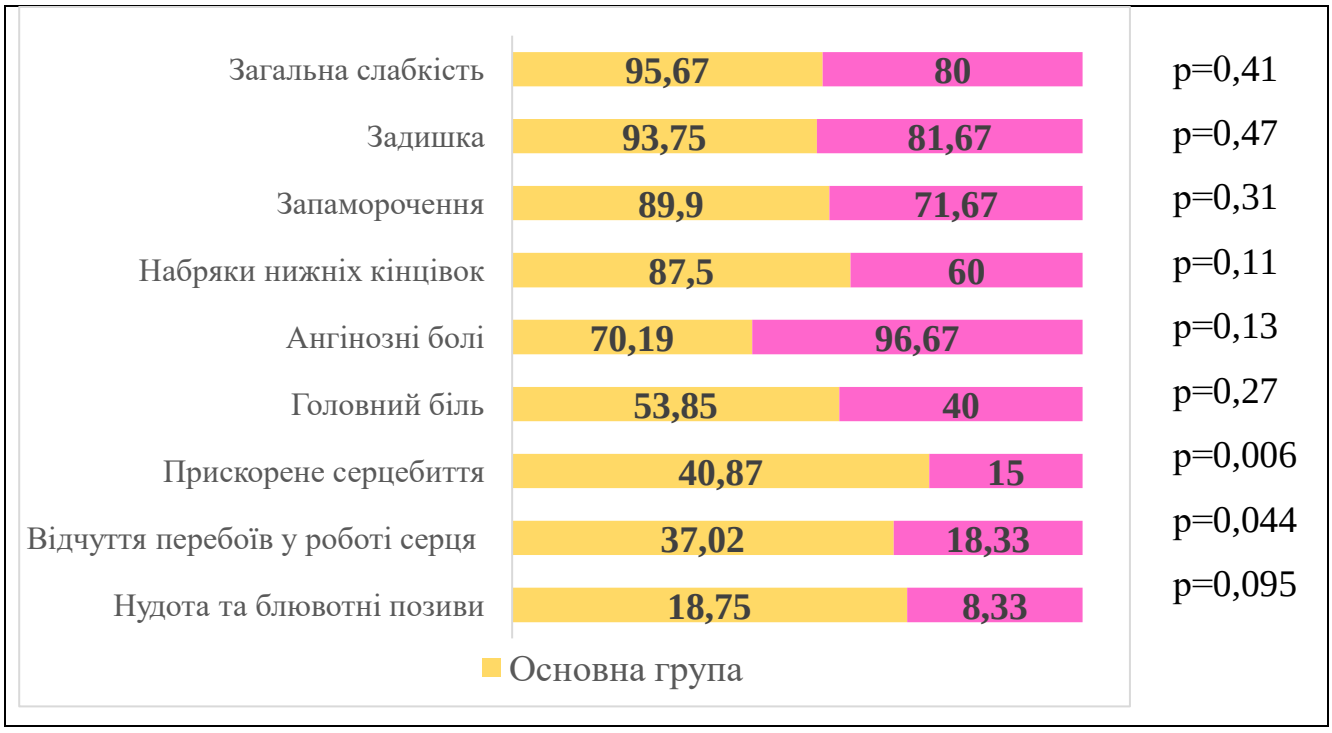


Рис. 2.1. Поширеність скарг у пацієнтів на ГІМ, %.

Наявність ГІМ визначали на підставі поєднання даних анамнезу, клінічного, лабораторного (тропонін I) й інструментального (ЕКГ, коронарографія, ЕХОКГ, рентгенографія органів грудної клітки) досліджень.

Ускладненнями ЦД 2-го типу у хворих на ГІМ були діабетична нефропатія, кардіоміопатія, енцефалопатія, полінейропатія, ретинопатія, ангіопатія сітківки (рис. 2.2). Збір інформації про ускаднення ЦД 2-го типу відбувалося із стаціонарних виписок із історії хвороби, медичних карт амбулаторного хворого та консультативних висновків спеціалістів.

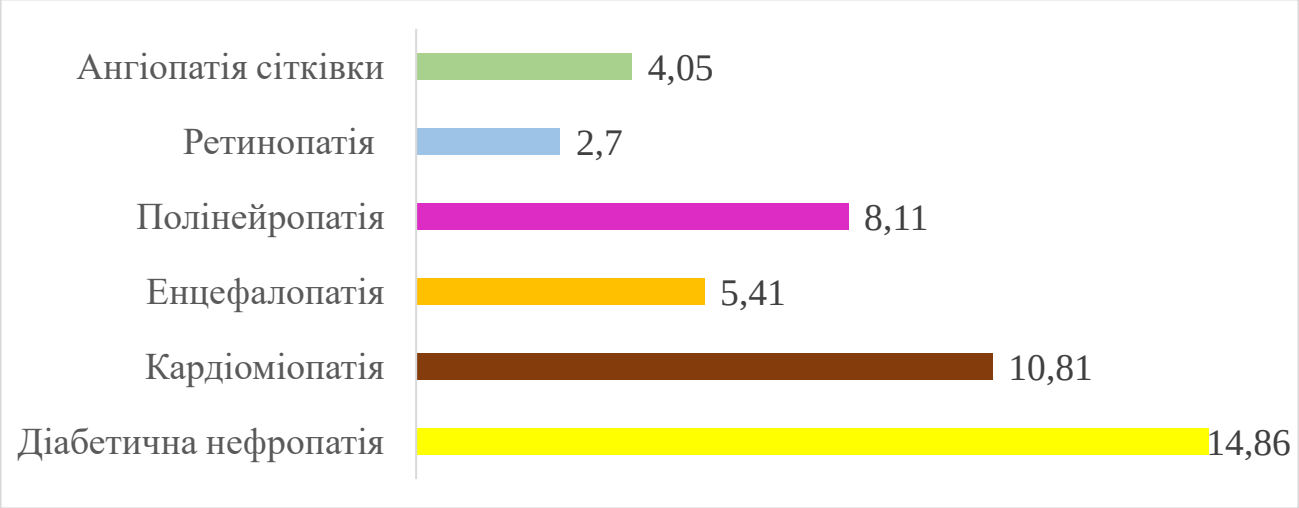


Рис. 2.2. Ускладнення ЦД 2-го типу у пацієнтів на ГІМ, %.

Здійснено оцінку важкості перебігу ЦД 2-го типу, де було виявлено, що хворі перебували на лікуванні легкого перебігу, середньої тяжкості та важкого перебігу (рис. 2.3).



Рис. 2.3. Розподіл хворих відповідно важкості перебігу ЦД 2-го типу, %.

Аналіз ступеня компенсації показав, що переважали хворі на субкомпенсований та декомпенсований варіант ЦД 2-го типу (рис. 2.4). Стан

компенсації вуглеводного обміну у хворих із ЦД 2-го типу визначався при обстеженні у ендокринолога за критеріями [53].

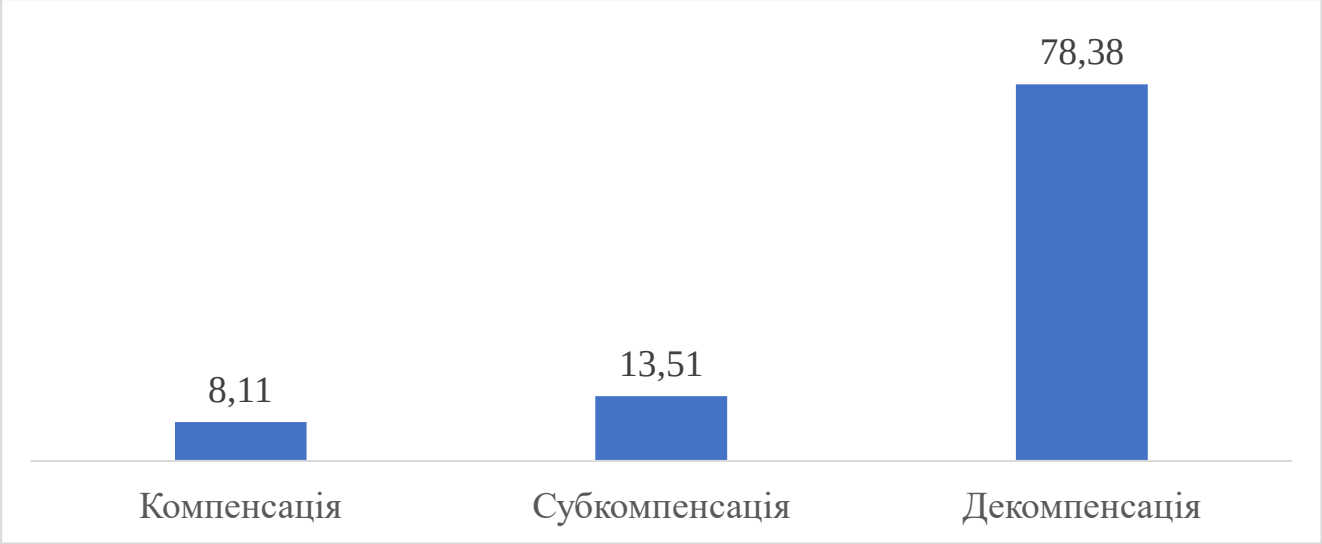


Рис. 2.4. Розподіл хворих відповідно ступеня компенсації ЦД 2-го типу, %.

Пацієнтів на ГІМ із зайвою вагою (n=208) розподілено відповідно до ІМТ (рис. 2.5). Зайва вага була характерною майже для всіх пацієнтів основної групи. Під час дослідження вивчено абдомінальний тип ожиріння, відповідно до підвищених значень ОТ, ОТ/ОС, як у жінок, так і в чоловіків.

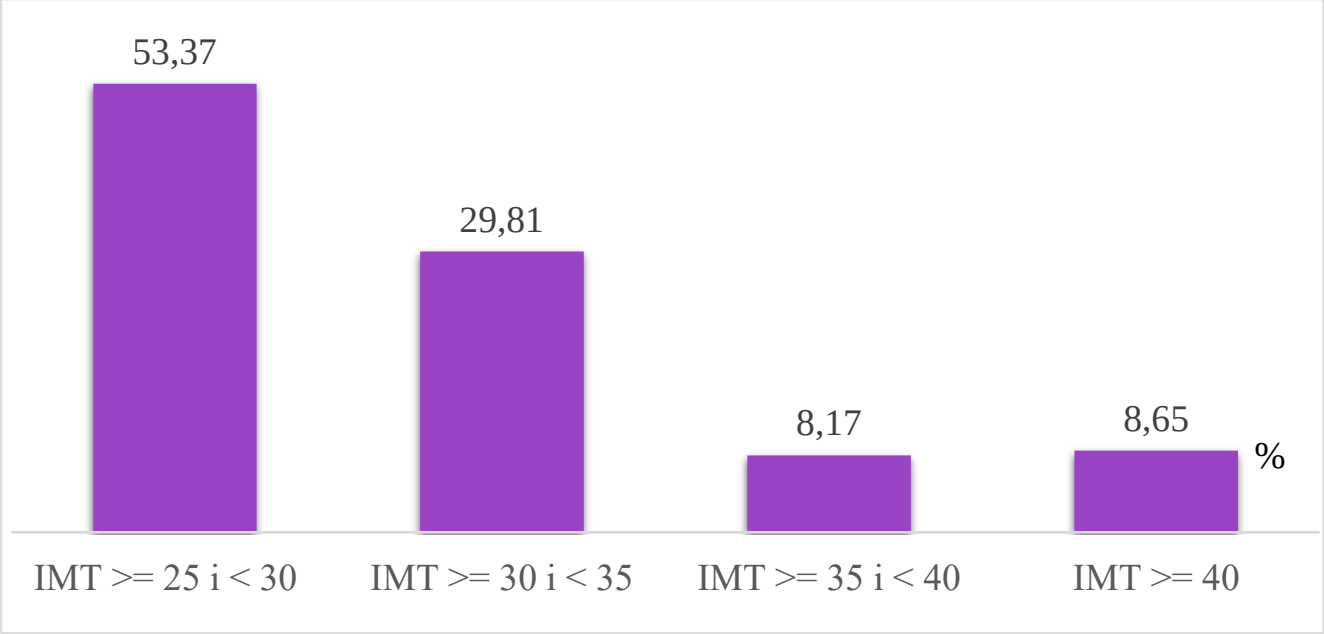


Рис. 2.5. Розподіл хворих на ГІМ відповідно до середніх значень ІМТ, %.

Як, видно, з таблиці 2.5, із анамнезу у 27,40% осіб установлено діагноз стабільної стенокардії, а в 11,06% осіб – постінфарктного кардіосклерозу. Щодо

супутньої кардіальної патології, то артеріальну гіпертензію (АГ) виявлено в 89,90% хворих на ГІМ з ожирінням та ЦД 2-го типу та 86,67% хворих на ГІМ без супутньої патології. СН II А стадію було діагностовано понад половині осіб основної групи та групи зіставлення. СН III ст. не було виявлено як в основній групі, так і в групі порівняння.

Передня локалізація ураження міокарда значно частіше спостерігалася в обох групах. Реваскуляризацію міокарда не було проведено через анатомічні труднощі стентування КА, госпіталізацію пацієнтів у період втраченого «реперфузійного вікна» понад 24 години від моменту виникнення інфаркту міокарда й без ознак больового синдрому на момент госпіталізації, відмову пацієнтів від імплантації стента.

Таблиця 2.5

Клініко-анамнестична характеристика хворих на ГІМ із елевацією сегменту ST

Показники	Основна група (n=208)	Група порівняння (n=60)	P (хі-квадрат)
Передня локалізація ГІМ	97 (46,63%)	25 (41,67%)	0,67
Нижня локалізація ГІМ	35 (16,83%)	11 (18,33%)	0,82
Задня локалізація ГІМ	65 (31,25%)	19 (31,67%)	0,97
Ураження бокової стінки	11 (5,29%)	5 (8,33%)	0,41
Реваскуляризація міокарда	146 (70,19%)	40 (66,67%)	0,82
Без реваскуляризації міокарда	62 (29,81%)	20 (33,33%)	0,71
Із анамнезу життя			
АГ	187 (89,90%)	52 (86,67%)	0,86
Стабільна стенокардія	57 (27,40%)	20 (33,33%)	0,51
Постінфарктний	23 (11,06%)	5 (8,33%)	0,58
Фібриляція передсердь постійна форма	11 (5,29)	2 (3,33%)	0,55
СН I ст.	16 (7,69%)	20 (33,33%)	<0,001
СН IIА ст.	121 (58,17%)	36 (60%)	0,89
СН IIБ ст.	71 (34,13%)	4 (6,67%)	<0,001

Ускладнення впродовж госпітального періоду ГІМ спостерігалися у хворих за наявності та відсутності метаболічних порушень, які наведені у таблиці 2.6. Було

виявлено такі порушення ритму та провідності: екстрасистолічну суправентрикулярну та шлуночкову аритмію, ФП, атріовентрикулярну блокаду (АВ), блокаду лівої ніжки пучка Гіса, ФШ. У хворих спостерігалися ознаки ГСН (рис. 2.6).

Таблиця 2.6

Ускладнення в госпітальному періоді ГІМ

Показники	Основна група (n=208)	Група порівняння (n=60)	P (хі-квадрат)
Екстрасистолічна суправентрикулярна та шлуночкова аритмія	68 (32,69%)	5 (8,33%)	0,003
Пароксизм фібриляції передсердь	26 (12,5%)	5 (8,33%)	0,42
Блокада лівої гілки пучка Гіса	26 (12,5%)	4 (6,67%)	0,25
АВ-блокада I-II ступеня	9 (4,33%)	3 (5%)	0,83
Постінфарктна аневризма	9 (4,33%)	1 (1,67%)	0,35
Фібриляція шлуночків	8 (3,85%)	2 (3,33%)	0,86
Рецидив больового синдрому ГІМ	9 (4,33%)	2 (3,33%)	0,74
ФВ≤40%	52 (25%)	4 (6,67%)	0,009
ГСН	56 (26,92%)	9 (15%)	0,13

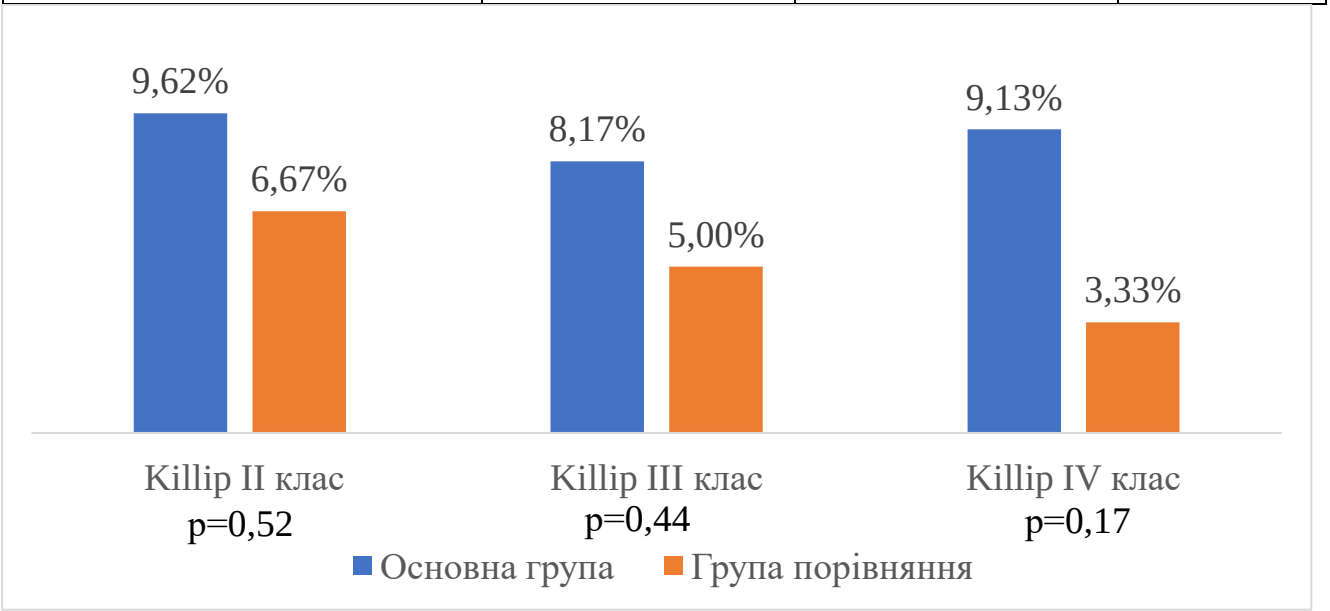


Рис. 2.6. Розподіл хворих на ГСН відповідно Killip класу, %.

Враховуючи, що включення пацієнтів до дослідження відбувалося у 2018-2020 роках лікування проводилося відповідно до рекомендацій ESC, ADA, EASD,

IDF (2017–2019 рр.), наказів МОЗ України № 455 для хворих на ГІМ з елевацією сегменту ST та № 1118 для лікування хворих із ЦД 2-го типу (табл. 2.7). Лікування основної групи також включало: стентування (68,75 %), тромболітичну терапію (тенектеплаза 30-50 мг – 15,38 %), нітрогліцерин 1 % – 1,0 мл (61,06 %), фуросемід 40-80 мг – 52,88 %, аміодарон гідрохлорид 600-1200 мг/добу (19,23%), допамін 2-10 мкг/кг/хв (9,62%), морфін гідрохлорид 2-5 мг (29,81%), оксигенотерапію за потреби. Хворим із ЦД 2-го типу в гострому періоді ІМ застосовували дієтотерапію та у випадку глікемії ≥ 10,0 ммоль/л – інсулін короткої дії підшкірно. У післяінфарктний період використовували метформін 2000 мг/добу, гліклазид 60-120 мг/добу.

Таблиця 2.7

Лікування хворих на ГІМ з елевацією сегменту ST (основна група)

Стандартні лікарські засоби тривалої фармакотерапії	Хворі на ГІМ та НМТ (n=74)	Хворі на ГІМ та ожиріння (n=60)	Хворі на ГІМ та ЦД 2 типу (n=74)
Ацетилсаліцилова кислота 100 мг/добу	74 (100%)	60 (100%)	74 (100%)
Клопідогрель 75 мг/добу	33 (45%)	32 (53%)	22 (30%)
Тикагрелор 90 мг двічі на добу	41 (55%)	28 (47%)	52 (70%)
Еноксапарин 1 мг/кг двічі на добу підшкірно	33 (45%)	40 (67%)	43 (58%)
Фондапаринукс 2,5 мг/добу підшкірно	7 (9%)	8 (13%)	9 (12%)
Аторвастатин 40-80 мг/добу	31 (42%)	25 (42%)	23 (31%)
Розувастатин 20-40 мг/добу	43 (58%)	35 (58%)	51 (69%)
Раміприл 2,5-5 мг двічі на добу	58 (78%)	46 (77%)	59 (80%)
Валсартан 40-80 мг двічі добу	9 (12%)	7 (12%)	8 (11%)

Продовження таблиці 2.7

Метопролол 25 мг/добу	29 (39%)	18 (30%)	13 (18%)
Бісопролол 2,5-5 мг/добу	34 (46%)	25 (42%)	34 (46%)
Спіронолактон 25-50 мг/добу	4 (5%)	5 (8%)	9 (12%)
Еплеренон 25-50 мг/добу	5 (7%)	10 (17%)	19 (26%)
Пантапрозол 20-40 мг/добу	69 (93%)	55 (92%)	70 (95%)

2.2 Методи дослідження

Згідно з поставленими метою та завданнями наукової роботи, хворих з діагнозом ГІМ, його ускладненим перебігом обстежено за допомогою клінічних, лабораторних, імуноферментних і функціональних методів.

Клінічний діагноз установлювали на підставі збору анамнезу, фізикального обстеження, даних лабораторно-інструментального дослідження: загальноклінічного, біохімічного й імуноферментного аналізу, електрокардіографії, ехокардіографії, рентгенографії органів грудної клітки.

Для визначення типу розподілу жирової тканини було обчислено показник співвідношення ОТ до ОС. ОТ – це найменший об’єм, зазвичай розташований нижче за грудну клітку та на 2–3 см вище від пупка; ОС вимірюється на рівні 5–7 см нижче від сідничної складки і є найширшою частиною стегон.

Згідно з визначенням ВООЗ, нормальне значення ОТ <94 см для чоловіків та <80 см для жінок. За показників ОТ >102 см для чоловіків і >88 см для жінок підвищується кардіометаболічний ризик. Значення індексу ОТ/ОС ≥0,90 для чоловіків, ≥ 0,85 для жінок є характеристикою абдомінального ожиріння. ІМТ обчислювали за формулою: ІМТ = вага (кг) / ріст ($м^2$). Критерієм визначення ожиріння вважалося значення ІМТ, що перевищуло 30 $кг/м^2$, а НМТ – 25-29,9 $кг/м^2$ (табл. 2.8).

Хворих на ГІМ з наявністю та відсутністю ожиріння й ЦД 2-го типу додатково обстежували лабораторними методами на 1, 10-у добу та через 12 місяців після перенесеного інфаркту міокарда, а саме визначали рівень адропіну, ірисину, FABP 4, CTRP 3, інсуліну.

Таблиця 2.8

Класифікація ожиріння за ІМТ

Тип маси тіла	ІМТ кг/м^2
Дефіцит маси тіла	Менше за 18
Нормальна маса тіла	18,5-24,9
Надмірна маса тіла	25-29,9
Ожиріння 1-го ступеня	30-34,9
Ожиріння 2-го ступеня	35-39,9
Ожиріння 3-го ступеня	Понад 40

Клініко-біохімічні показники та інструментальні дослідження були виконані на базі діагностичних кабінетів і лабораторій Державної установи «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої Національна академія медичних наук України» та Харківської клінічної лікарні на залізничному транспорті №1 філії «Центр охорони здоров'я» акціонерного товариства «Українська залізниця». Усі хворі були проінформовані та надали дозвіл на участь у дослідженні. Імуноферментні дослідження проводилися у Центральній науково-дослідній лабораторії Харківського національного медичного університету.

Кров для дослідження забирали вранці натщесерце (через 17 годин після прийому їжі) з ліктьової вени кількістю 10 мл одноразовим інструментарієм шляхом самопливу в поліетиленові пробірки. Пробірки з кров'ю інкубували при температурі $(+37)^0$ С протягом 30 хвилин (хв.) з метою отримання сироватки з подальшим відшаровуванням від стінки пастерівською піпеткою. Утворений згусток інкубували при $(+4)^0$ С протягом однієї години для його ретракції. Перенесену в скляні пробірки сироватку центрифугували протягом 15 хв при 1500

обертах на хв., відокремлювали супернатант і розливали в пробірки типу «Епіндорф». Зберігали зразки при $(-20)^0$ С не більше ніж 3 місяці до проведення дослідження.

Уміст інсуліну проводився імуноферментним методом за допомогою набору реагентів «Human insulin» (Monobind Inc, Lake Forest, USA), адропіну – «Human adropin» (Elabscience, Houston, USA), ірисину – «Human Fibronectin type III domain-containing protein 5» (Elabscience, USA), FABP 4 – «Human Fatty acid binding protein 4» (Elabscience, USA), CTRP 3 – «Human CTRP 3» (Aviscera Bioscience Inc, Santa Clara, USA), згідно із зазначеною інструкцією для проведення аналізу. Перед початком досліджень усі реагенти нагрівали до кімнатної температури (25 ^{0}C). Кількісне визначення вмісту адропіну, ірисину, FABP 4, CTRP 3 в сироватці крові хворих досліджували імуноферментним методом, який базується на сендвіч-технології та характеризується подвійним зв'язуванням біотин-вмісних антитіл з досліджуваною речовиною.

Визначення вмісту адропіну в сироватці крові хворих проводили імуноферментним методом, згідно з інструкцією, яка входила до набору.

Проведення аналізу: калібрувальні розчини, стандарти, дослідні зразки в об'ємі 100 мкл наносили на відповідні лунки спеціального планшета, який постачався у складі набору, й інкубували планшет протягом 90 хв. за t^o=37° С. Потім уміст лунок видаляли й до кожної лунки додавали по 100 мкл робочого розчину біотилізованих антитіл адропіну. Планшет знов інкубували протягом 1 години за t^o=37° С, після чого лунки тричі промивали буфером для промивання. До кожної лунки додавали по 100 мкл робочого розчину HRP-кон'югату. Планшет інкубували 30 хв. за t^o=37° С, лунки знов промивали 5 разів буфером для промивання. До кожної лунки додавали по 90 мкл субстратного розчину ТМВ, залишали на 15 хв. у темряві за t^o=37° С. Реакцію зупиняли, додаючи до кожної лунки по 50 мкл стоп-реагенту. Через 5 хв. вимірювали оптичну щільність кожного зразка при довжині хвилі 450 нм (референс-фільтр 630 нм). Кількість адропіну обчислювали за калібрувальним графіком, який будували паралельно з пробами, використовуючи калібрувальні розчини з набору. Уміст

адропіну в досліджуваних пробах визначали в пікограмах на мілілітр сироватки (пг/мл).

Визначення вмісту ірисину в сироватці крові пацієнтів проводили імуноферментним методом, згідно з інструкцією. Проведення аналізу: до лунок спеціального планшета, який входив до складу набору, додавали по 100 мкл калібрувальних розчинів, стандартів, дослідних зразків й інкубували планшет протягом 90 хв. за t^o=37° С. Потім уміст лунок видаляли, до кожної лунки додавали по 100 мкл робочого розчину біотилізованих антитіл. Планшет знов інкубували протягом 1 години за t^o=37° С, після чого лунки тричі промивали буфером для промивання. До кожної лунки додавали по 100 мкл робочого розчину HRP-кон'югату. Планшет інкубували 30 хв. за t^o=37° С, лунки знов промивали 5 разів буфером для промивання. До кожної лунки додавали по 90 мкл субстратного розчину ТМВ, залишали на 15 хв. у темряві за t^o=37° С. Реакцію зупиняли, додаючи до кожної лунки по 50 мкл стоп-реагенту. Через 5 хв. вимірювали оптичну щільність кожного зразка при довжині хвилі 450 нм (референс-фільтр 630 нм). Кількість ірисину обчислювали за калібрувальним графіком, який будували паралельно з пробами, використовуючи калібрувальні розчини, що входили до набору. Уміст ірисину в досліджуваних пробах визначали в нанограмах на мілілітр сироватки (нг/мл).

Визначення концентрації FABP4 у сироватці крові хворих проводили імуноферментним методом, згідно з інструкцією. Проведення аналізу: до відповідних лунок спеціального планшета, що знаходився у складі та додавали по 100 мкл калібрувальних розчинів, стандартів, дослідних зразків, потім інкубували планшет протягом 90 хв. за t^o=37° С. Уміст лунок видаляли, до кожної додавали по 100 мкл робочого розчину біотилізованих антитіл. Планшет знов інкубували протягом 1 години за t^o=37° С, після чого лунки 3 рази промивали буфером для промивання. До кожної лунки додавали по 100 мкл робочого розчину HRP-кон'югату. Планшет інкубували 30 хв. за t^o=37° С, лунки знов промивали 5 разів буфером для промивання. До кожної лунки додавали по 90 мкл субстратного розчину ТМВ, залишали на 15 хв. у темряві за t^o=37° С. Реакцію призупиняли,

додаючи до кожної лунки по 50 мкл стоп-реагенту. Через 5 хв. вимірювали оптичну щільність кожного зразка при довжині хвилі 450 нм (референс-фільтр 630 нм). Кількість FABP 4 обчислювали за калібрувальним графіком, який малювали паралельно з пробами, використовуючи калібрувальні розчини зі складу набору. Уміст FABP 4 в досліджуваних пробах визначали в нанограмах на мілілітр сироватки (нг/мл).

Уміст CTRP 3 у сироватці крові пацієнтів установлювали імуноферментним методом, згідно з інструкцією зі складу набору. Проведення аналізу: для стабілізації полімеру CTRP 3 в сироватці крові перед початком аналізу проби обробляли 0,5 М розчином TCEP у спеціальному буфері. Після цього до відповідних лунок спеціального планшета, що знаходився у складі набору та додавали по 100 мкл калібрувальних розчинів, стандартів і дослідних зразків. Планшет інкубували протягом 2 год. за кімнатної температури на шейкері. Потім планшет тричі промивали буфером для промивання, до кожної лунки додавали по 100 мкл робочого розчину антитіл. Планшет знову інкубували 2 год. за кімнатної температури. Лунки знову промивали 3 рази буфером для промивання і до кожної додавали по 100 мкл робочого розчину стрептавідин-HRP-кон'югату. Планшет інкубували 60 хв. за кімнатної температури, знов тричі промивали всі лунки буфером для промивання. До кожної лунки додавали по 100 мкл субстратного розчину, залишали на 18 хв. у темряві за кімнатної температури. Реакцію призупиняли, додаючи до кожної лунки по 100 мкл стоп-реагенту. Через 5 хв. вимірювали оптичну щільність кожного зразка при довжині хвилі 450 нм (референс-фільтр 630 нм). Кількість CTRP 3 обчислювали за калібрувальним графіком, який будували паралельно з пробами, використовуючи калібрувальні розчини з набору. Уміст CTRP 3 визначали в нанограмах на мілілітр сироватки (нг/мл).

Обладнання: рівень адропіну, інсуліну, ірисину, FABP 4, CTRP 3 в сироватці крові пацієнтів визначали імуноферментним методом на аналізаторі «Labline-90» (Австрія). Зразки сироватки крові зберігалися шляхом замороження за температури

не вище ніж -20° С. Аналіз проводився з використанням безпосередньо нерозведених зразків сироватки крові.

Визначення тропоніну І проводили імунофлуоресцентним методом на аналізаторі «Genrui» (Китай) із використанням наборів реагентів «Cardiac Troponin I» виробництва Genrui Biotech Inc. (Китай), який дозволяє здійснити вимірювання в діапазоні значень від 0,1 до 50 нг/мл. Величиною, з якою проводять виключення ГІМ для даного набору є концентрація тропоніну І < 0,15 нг/мл.

Рівень ЗХС і ХС ЛПВЩ визначали пероксидазним методом із застосуванням набору реактивів «Cholesterol Liquicolor» та «HDL-Cholesterol» фірми «Human» (Німеччина) у сироватці крові, а рівень ТГ – ферментативним колориметричним методом із застосуванням набору реактивів «Triglycerides liquicolor» фірми «Human» (Німеччина). Здійснювали розрахунок коефіцієнта атерогенності, рівня холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) за формулою Клімова А. М.:

Коефіцієнт атерогенності = (ЗХС – ХС ЛПВЩ) / ХС ЛПВЩ, (ммоль/л), (2.1)

де, ЗХС – загальний холестерин (ммоль/л), ХС ЛПВЩ – ліпопротеїди низької щільності (ммоль/л);

ХС ЛПДНЩ = ТГ/2,2 × 0,45, (ммоль/л), (2.2)

де, ХС ЛПДНЩ – ліпопротеїди дуже низької щільності (ммоль/л), ТГ – тригліцериди (ммоль/л);

рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) установлювали за формулою Фрідвальда:

ХС ЛПНЩ = ЗХС – ТГ/ 2,21 – ХС ЛПВЩ, (ммоль/л), (2.3)

де, ХС ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності (ммоль/л), ЗХС – загальний холестерин (ммоль/л), ТГ – тригліцериди (ммоль/л), ХС ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності (ммоль/л).

Рівень глюкози в сироватці крові визначали глюкооксидантним методом натщесерце за допомогою набору реагенту «Glucose liquicolor» (Human, Німеччина). Глюкоза за наявності глюкоосидази проходить окислення до глюконової кислоти та перекису водню. Надалі під дією пероксидази здійснює

реагування з фенолом й амінофеназоном з наступним утворенням червоного комплексу хініноміну, що встановлювався фотометрично. З'ясовано, що інтенсивність забарвлення цього комплексу пропорційна наявної концентрації глюкози в зразку. У хімічних пробірках проводили змішування 0,5 мл розчину ферментів, 0,5 мл буферного розчину і додавали до дослідної проби 0,1 мл досліджуваної плазми, до калібрувальної – 0,1 мл калібратора, до холостої – 0,1 мл розчину 0,9% натрію хлориду. Надалі здійснювали перемішування й інкубували 12 хв. при температурі 37^0 С, далі спектрофотометрично при довжині хвилі 540 нм у кюветах вимірювали оптичну густину калібрувальної і дослідної проб, довжина оптичного шляху склала 5 мм. Уміст глюкози обчислювали за формулою:

$$С\ дос = Едос : Ет \times С\ ст, \qquad (2.4)$$

де, С дос – концентрація глюкози в крові, мг/100 мл;

Сст – концентрація глюкози в стандартному розчині, мг/100 мл;

Едос – екстинція дослідної проби;

Ест – екстинція стандартної проби.

Показником нормального вмісту глюкози в дорослих вважається 4,11–5,89 ммоль/л; в осіб віком від 60 до 90 років рівень глюкози становить 4,56–6,38 ммоль/л. У разі, якщо значення перевищувало 7,0 ммоль/л, після проведення дворазового вимірювання протягом 2–3 днів рекомендувалася консультація лікаря-ендокринолога.

Визначення рівня інсуліну в сироватці крові пацієнтів проводили імуноферментним методом, згідно з інструкцією, яка входила до набору. Проведення аналізу: до відповідних лунок спеціального планшета, який входив до набору, додавали по 25 мкл калібрувальних розчинів, стандартів, дослідних зразків. До кожної лунки додавали також по 25 мкл ензиматичного кон'югату. Планшет інкубували 30 хв. за кімнатної температури, після чого тричі промивали спеціальним буфером для промивання, а потім до кожної лунки додавали по 50 мкл ензиматичного комплексу. Планшет інкубували 30 хв. за кімнатної температури, після чого здійснювали промивання лунки знову 5 разів буфером для промивання. До кожної лунки додавали по 50 мкл субстратного розчину ТМВ, залишали на 15

хв. у темряві. Реакцію зупиняли, додаючи до кожної лунки по 50 мкл стоп-реагенту. Через 10 хв. вимірювали оптичну щільність кожного зразка при довжині хвилі 450 нм (референс-фільтр 630 нм). Кількість інсуліну обчислювали за калібрувальним графіком, який будували паралельно з пробами, використовуючи калібрувальні розчини, що входили до складу набору. Уміст інсуліну визначали в мікроодиницях на мілілітр сироватки (мкОд/мл).

Оцінка рівня порушення вуглеводного обміну проводилася із розрахунком індексу Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA) [57].

$$\text{Індекс HOMA: } (G_0 \times I_0) / 22{,}5, \qquad (2.5)$$

де, G_0 – глікемія натщесерце (ммоль/л), I_0 – інсулінемія натщесерце (мкОД/мл).

Інструментальні методи обстеження включали вимірювання АТ, аускультацію легень та серця. АТ вимірювали всім хворим із використанням стандартного тонометра після 20-хвилинного відпочинку за методом Короткова в положенні сидячи та лежачи. Пульсовий АТ розраховували як різницю між САТ і ДАТ. ЕКГ в динаміці спостереження у 12 стандартних відведеннях за допомогою триканального електрокардіографа «Кардіолаб» (НАУ ім. М.Є. Жуковського «ХАІ», Україна) та «Fukuda» (Японія), рентгенологічне обстеження органів грудної клітини (визначення пневмосклерозу, ознаки дилатації відділів серця, застою в легенях) на рентгенівському апараті «Siemens Axiom Iconos R 100» (Siemens, Німеччина), ЕХОКГ із допплерівським аналізом визначали за стандартною методикою на ультразвуковому апараті Aplio-500 TUS-A500 (Toshiba Medical Systems Corporation, Японія) з кількісною оцінкою параметрів внутрішньосерцевої гемодинаміки в динаміці лікування. Інструментальні обстеження виконували згідно з рекомендаціями з експлуатації обладнання фірм-виробників.

Коронарну ангіографію здійснювали на апараті «Infinix CC-i/FDD» (Toshiba, Японія) із застосуванням феморального або радіального доступів. Проводили оцінювання наявності розриву атеросклеротичної бляшки, визначенні загальної кількості коронарних стенозів у кожного пацієнта та значимих стенозів в інфаркт-залежній КА.

Оцінка коронарного кровотоку здійснювалася за шкалою TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction), яка проводилася під час коронарної ангіографії. SYNTAX score (SS) оцінювали для розуміння тяжкості ураження КА із використанням онлайн калькулятора (https://www.syntaxscore.com) – низька (SS ≤ 22), середня (22 < SS ≤ 32) та висока ступінь (SS > 32) [56; 80].

Швидкість клубочкової фільтрації оцінювали за формулою CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, 2012) з використанням онлайн калькулятора http://ckdepi.org/equations/gfr-calculator/ [58].

Аускультацію легень та серця проводили з використанням стетофонендоскопа, згідно з рекомендаціями фармвиробника та повірки медичного інструменту.

Ехокардіографічне дослідження проводили за стандартною методикою (Фейгенбаум Х., 1999). ЕХОКГ в М-режимі визначали такі показники ЛШ: кінцевий діастолічний розмір (КДР) (см), товщину міжшлуночкової перетинки (ТМШП) (см), кінцевий систолічний розмір (КСР) (см), товщину задньої стінки (ТЗСЛШ) (см). Кінцевий систолічний і діастолічний об'єми (КДО і КСО) (мл) ЛШ розраховували за методом Simpson (1991), далі обчислювали за ФВ ЛШ (%). Проведення якісної характеристики ЕХОКГ передбачало аналіз руху всіх відділів міокарда ЛШ. Нормальним рухом вважався рівномірний рух у систолу та діастолу всіх відділів міокарда ЛШ. Визначення порушення руху міокарда (асинергія) визначалося за типом гіпокінезії, акінезії та дискінезії. Під час здійснення реєстрації чітких даних слід реагувати на наявність чіткого ехо-сигналу від міжшлуночкової перетинки й задньої стінки ЛШ (базальний і діафрагмальний відділи). При здійсненні ЕХОКГ ЛШ виконували вимірювання його передньо-задній розмір під час систоли й діастоли (від ендокардіальної поверхні міжшлуночкової перетинки до ендокардіальної поверхні задньої стінки ЛШ). КДР ЛШ виявляли на рівні систоли передсердь, а КСР ЛШ – між товщиною задньої стінки ЛШ і міжшлуночкової перетинки. Крім того, визначали показники гіпертрофії ЛШ (товщина задньої стінки ЛШ й міжшлуночкової перетинки, індекс

відносної товщини задньої стінки ЛШ (ВТЗСЛШ), масу міокарда ЛШ (ММЛШ), показники ізотропної функції (ФВ).

Для обчислення КДО ЛШ використовували формулу:

$$КДО = \frac{7,0}{(2,4+КДР)} \times КДР^3, (мл), \quad (2.6)$$

де, КДО – кінцево-діастолічний об'єм (мл), КДР – кінцево-діастолічний розмір ЛШ серця (см).

$$КСО = \frac{7,0}{(2,4+КСР)} \times КСР^3, (мл), \quad (2.7)$$

де, КСО – кінцево-систолічний об'єм (мл), а КСР – кінцево-систолічний розмір (см).

Ударний об'єм (УО) (у мл) визначався як різниця КДО та КСО ЛШ (УО= КДО - КСО), а ФВ – як співвідношення УО до КДО (%):

$$ФВ = \frac{УО}{КДО} \quad (2.8)$$

де, ФВ – фракція викиду (%), УО – ударний об'єм (мл), КДО – кінцево-діастолічний об'єм (мл).

Визначили розмір лівого передсердя (ЛП) (см) та аорти (см).

Для розрахунку ступеня гіпертрофії ЛШ здійснювали оцінювання товщини міжшлуночкової перетинки в діастолу. Якщо товщина в діастолу становила 1,1 см та більше, тоді міокард вважався гіпертрофічним.

ММЛШ (у г) визначали за формулою R. Dereveux:

$$0,8 \times (1,04 \times (ТМШП + ТЗСЛШ + КДР)^3 – (КДР)^3) + 0,6, \quad (2.9)$$

де, ТМШП – товщина міжшлуночкової перетинки в діастолу (у см), ТЗСЛШ – товщина задньої стінки ЛШ в діастолу (у см), КДР – кінцево-діастолічний розмір ЛШ (у см).

Індекс маси міокарда ЛШ (ІММЛШ) щодо площі поверхні тіла пацієнтів:

$$MI = M/S, \quad (2.10)$$

де, М – маса міокарда лівого шлуночка, г; S – площа поверхні тіла, м^2.

Гіпертрофію міокарда ЛШ виявлено в чоловіків > 125 г/м^2 і в жінок > 110 г/м^2.

Відносну товщину задньої стінки ЛШ (ВТЗСЛШ) розраховували за формулою:

$$ВТЗСЛШ = (ТЗСЛШ + ТМШП) / КДР, \quad (2.11)$$

Використано класифікацію типів геометрії ЛШ [395; 429], відповідно до якої виділяють чотири структурно-геометричні типи міокарда: нормальну геометрію (ІММЛШ = N, ВТЗСЛШ ≤ N), концентричне ремоделювання (ІММЛШ=N, ВТЗСЛШ>N), концентричну гіпертрофію (ІММЛШ>N, ВТЗСЛШ>N), ексцентричну гіпертрофію (ІММЛШ>N, ВТЗСЛШ≤N). ВТЗСЛШ>0,42 – це концентричний тип ремоделювання ЛШ, а ВТЗСЛШ<0,42 – це ексцентричний тип ремоделювання ЛШ.

Математичне оброблення результатів дисертаційної роботи здійснювалося за допомогою комп'ютерної програми «IBM SPSS Statistics 27,0» (IBM Inc., США, ліцензія № L-CZAA-BKKMKE) та пакета статистичних функцій програми «Microsoft Excel» на персональному комп'ютері [238]. Графічне подання результатів дослідження виконували за допомогою GraphPad Prism 9,0 (GraphPad Software, США, серійний номер: GPS-2050765-TCS1-FAFA1).

Перевірка закону розподілу вибірки на нормальність здійснювалася за критерієм Шапіро-Уїлка. За нормального розподілу описова статистика включала середнє значення (M) і стандартне відхилення (SD). Порівняння двох незалежних і залежних груп відбувалося за допомогою t-критерію (Стьюдента) для незалежних і парних вибірок. У разі множинних порівнянь для коригування рівня достовірності застосовано поправку Бонферроні (Bonferroni correction) за однофакторним дисперсійним аналізом (ANOVA). Результат наведено у вигляді M ± SD.

За розподілу, що відрізнявся від нормального, описова статистика включала визначення медіани (Me), 25 і 75-й процентілі (Q1; Q3). Результат наводили у вигляді Me (Q1; Q3). Достовірність відмінностей кількісних показників у двох незалежних групах здійснювали шляхом визначення U-тесту Манна – Уїтні, а у двох залежних групах – за рахунок рангового тесту зв'язаних пар W-критерій

Вілкоксона. При множинному порівнянні використовували Н-критерій Краскела – Уолліса.

Якісні показники наведено в абсолютних і відносних величинах, результат – у вигляді абсолютних і відносних (відсоткових) даних. Критерій χ2 Пірсона було обчислено шляхом порівняння двох груп для якісних ознак, очікувані значення яких у таблиці спряженості 2х2 перевищують 10. Для ознак, найменше очікуване значення яких у таблиці спряженості 2х2 коливається від 5 до 10, було обчислено критерій χ2 Пірсона з поправкою Єйтса. Для ознак, найменше очікуване значення яких у таблиці спряженості 2х2 менше за 5, обчислено точний критерій Фішера. Відмінності вважалися вірогідними при рівні статистичної значущості $p<0,05$.

Взаємозв'язок між показниками визначали за допомогою методу кореляційного аналізу з розрахунками коефіцієнтів кореляції r (Пірсона) (за нормального розподілу) і R (Спірмена) (за розподілу, який відрізняється від нормального) при використанні шкали Чеддока. Результат надавався у вигляді значення коефіцієнту r та відповідного рівня достовірності p.

Для порівняння величини впливу чинників ризику в досліджуваних групах обчислювали методом відношення шансів (odds ratio - OR). OR – це відношення шансів для першої групи об'єктів до шансів для другої групи об'єктів. Використовується для оцінювання відносного ризику в дослідженнях, наприклад «випадок-контроль», і показує зв'язок між впливом фактора ризику й наслідком його впливу. OR має таке пояснення у вигляді формули:

$$\text{OR} = \frac{a \times d}{b \times c}, \qquad (2.12)$$

де, a – поява несприятливого ускладнення ГІМ у групі хворих з коморбідністю; b – поява несприятливого ускладнення ГІМ у групі хворих без коморбідності; c – відсутність несприятливого ускладнення ГІМ у групі хворих з коморбідністю; d – відсутність несприятливого ускладнення ГІМ у групі хворих без коморбідності.

Інтерпретація значень величини:

- якщо OR = 1, ризик (шанси) однаковий для двох порівнюваних груп, тобто не має взаємозв’язку;
- якщо OR > 1, то ризик (шанси) підвищено для групи, яка перебуває під впливом певних потенційних факторів, тож відбувається позитивна асоціація, можливо причинна;
- якщо OR < 1, то ризик (шанси) для групи, яка перебуває під впливом певних потенційних факторів, нижчий, ніж для групи, що цього впливу не має, тобто зв'язок негативний, можливо, захисний. Для проєктування результатів на генеральну сукупність розраховано 95% довірчий інтервал (CI).

При побудові прогностичних моделей використовували бінарну логістичну регресію. Коефіцієнти регресії обчислювали для кожного фактора. Перевірку значущості відмінності коефіцієнтів від нуля проводили за допомогою використання статистики Вальда. Якість отриманої моделі оцінювали за допомогою критерію Нейджелкерка. Загальне оцінювання відповідності моделі й реальних даних робили з використанням тесту Хосмера – Лемешова.

Для визначення якості синтезованої математичної моделі здійснювався ROC-аналіз (Receiver Operating Characteristic curve analysis), в якому вказувалося розрахунок площі під ROC-кривою, чутливість й специфічність, а також виявлення порогової точки, або точки відсічення.

Якість моделі оцінювали відмінною при визначенні площі під кривою (AUC) 0,9–1,0; дуже доброю – при значенні 0,8–0,9; доброю – при значенні 0,7–0,8; середньою – при значенні 0,6–0,7; незадовільною – при значенні <0,6.

При побудові прогностичних моделей використовували метод узагальненої лінійної змішаної моделі (GLMM – generalized linear mixed model) [431]. Ця статистична модель передбачає високу гнучкість при дослідженні і побудові нових гіпотез, оскільки зв'язки відбуваються на рівні середніх значень змінних, їхніх дисперсій і коваріацій. З’ясовано, що ліінійний предиктор GLMM поєднує фіксовані (β) випадкові (υ) ефекти у вигляді

$$\eta = X\beta + Z\upsilon \,, \qquad (2.13)$$

де, η – лінійний предиктор GLMM; β – фіксовані ефекти, які враховано в моделі; υ – випадкові ефекти, на які зважали в моделі; X – знайдена в моделі матриця фіксованих ефектів; Z – розшукувана в моделі матриця випадкових ефектів.

Спостережувані величини, для яких здійснювався прогноз, було представлено так:

$$y = \eta + \varepsilon\ , \qquad (2.14)$$

де, y – спостережувані величини, для яких відбувається прогноз; ε – вектор залишків.

Очікувані величини GLMM, відповідно, мали такий вигляд:

$$E(y \vee \eta) = g^{-1}(X\beta + Zv) = g^{-1}(\eta)\ , \qquad (2.15)$$

а зв'язок між спостережуваними величинами і предиктором розглядається за допомогою GLMM як

$$y \vee \eta \sim (g^{-1}(\eta), R)\ . \qquad (2.16)$$

Наведена формула означає, що розподіл спостереженої величини y визначається передбаченням η із середнім значенням і варіацією R. Усю процедуру GLMM реалізовано у вигляді відповідної функції пакета IBM SPSS Statistics 27,0. Критеріями вибору якісної статистично обґрунтованої моделі є інформаційні критерії (Акаїке і Баєса), статистична значущість моделі загалом і змінних моделі зокрема ($p<0,05$).

Для реалізації заявленого способу автоматичного оброблення медичної інформації для визначення потреби в ургентній та повторній госпіталізації групи пацієнтів використовували метод математичного моделювання з побудовою дискримінантної моделі. Перевірку моделі здійснювали на групі хворих із головного масиву шляхом застосування бутстрепа (метод Монте Карло).

Отже, дисертаційна робота ґрунтується на дослідженні 268 пацієнтів, хворих на ГІМ, з наявністю / відсутністю ожиріння та ЦД 2-го типу. Значна кількість хворих та розподіл матеріалу дисертаційної роботи дали змогу належним чином порівняти групи обстежених пацієнтів з метою підвищення ефективності діагностики та лікування ГІМ за умов коморбідності на підставі вивчення

показників енергетичного гомеостазу (адропіну й ірисину) та адипокінового обміну (FABP 4 і CTRP 3), їхній вплив на стан КА, взаємозв’язок з вуглеводним і ліпідним обмінами, параметрами кардіогемодинаміки та прогнозу виникнення нефатальних кінцевих точок.

Для виконання роботи були всі необхідні умови: відповідні клінічні бази, договори про співробітництво з іншими установами.

Вимірювальна апаратура, яка використовувалася при написанні дисертаційної роботи, була стандартизована, та її метрологічний контроль проводився у встановленому порядку.

РОЗДІЛ 3
ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА НА ТЛІ ПОРУШЕНЬ ВУГЛЕВОДНОГО ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНІВ У ХВОРИХ НА ОЖИРІННЯ І ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ

Загальна кількість хворих на ГІМ залежно від наявності та відсутності супутньої коморбідності становила 268 осіб. Пацієнтів із зайвою вагою та ЦД 2-го типу (основна група (n=208)) порівнювали з особами, що не мали зайвої ваги та ЦД 2-го типу (група зіставлення (n=60)). Пацієнтів було розподілено на групи залежно від ступеня вираження зайвої ваги та наявності ЦД 2-го типу: НМТ (перша група (n=74)), ожиріння (друга група (n=60)) та ЦД 2-го типу (третя група (n=74)). Хворі всіх груп були зіставлювані за віком (58,42±8,25; 60,03±6,61; 57,93±8,63 та 59,42±7,66 року відповідно). Контрольну групу склало 20 практично здорових осіб віком 54,70±8,57 року.

3.1 Особливості клінічного перебігу гострого інфаркту міокарда у хворих із надмірною масою тіла

Проаналізовано основні клініко-анамнестичні чинники розвитку ГІМ у двох досліджуваних групах (основна група – хворі на ГІМ та НМТ; група зіставлення – пацієнти з ГІМ без НМТ) (табл. 3.1). Так, щоденне активне чи пасивне паління характеризувало 36,49 % хворих на ГІМ та НМТ і 20 % осіб без НМТ (χ^2=4,365; p=0,037). Було виявлено достовірну різницю між зазначеними групами пацієнтів щодо обтяженої спадковості в розвитку ГІМ (74,32 % проти 56,67 %) (χ^2=4,632; p=0,031). Значущих відмінностей між групами щодо надмірного вживання алкоголю не виявлено (27,03 % проти 36,67 %) (χ^2=1,431; p>0,05).

Отже, з’ясовано, що вірогідними клініко-анамнестичними чинниками у пацієнтів на ГІМ та НМТ (при зіставленні з особами без НМТ) є куріння й обтяжена спадковість. Хоч важливо зауважити, що АГ була поширеною клінічною ознакою серед обох груп пацієнтів, хворих на ГІМ, як з НМТ, так і без неї.

Таблиця 3.1

Поширеність основних клініко-анамнестичних чинників розвитку ГІМ у пацієнтів залежно від наявності та відсутності НМТ

Показники	Пацієнти на ГІМ та НМТ		Пацієнти на ГІМ		Р
	абс. дані	%	абс. дані	%	
АГ	68	91,89	51	85	> 0,09
Паління	27	36,49	12	20	0,037
Уживання алкоголю	20	27,03	22	36,67	0,232
Обтяжена спадковість	55	74,32	34	56,67	0,031

Особи з ГІМ та НМТ вірогідно частіше скаржилися на загальну слабкість – 70 (94,59 %), ніж хворі з нормальною масою тіла – 48 (80 %) осіб (χ^2=5,396; p=0,020), набряки нижніх кінцівок – 57 (77,03 %) проти 36 (60 %) осіб (χ^2=4,524; p=0,033), головний біль – 34 (45,95 %) проти 24 (40 %) осіб (χ^2=11,327; p=0,001).

Не було знайдено вірогідних відмінностей щодо частоти скарг (p>0,05) на ангінозний біль – 72 (97,29 %) проти 58 (96,67 %) осіб, запаморочення – 59 (79,73 %) проти 43 (71,67 %) осіб, головний біль – 34 (45,95 %) проти 24 (40 %) осіб, прискорене серцебиття – 17 (22,97 %) проти 9 (15 %) осіб, відчуття перебоїв у роботі серця – 12 (16,22 %) проти 11 (18,33 %) осіб, нудоту та блювоту – 8 (10,81 %) проти 5 (8,33 %) осіб.

Пацієнти, хворі на ГІМ, з наявністю та відсутністю НМТ не відрізнялися за клінічними формами ІХС. Із історій хвороби відомо, що стабільна стенокардія спостерігалася у 22 (29,73 %) і 20 пацієнтів (33,33 %), постінфарктний кардіосклероз – у 5 (6,76 %) і 5 осіб (8,33 %), але достовірної різниці виявлено не було (p>0,05). Крім того, немає вірогідної різниці між групами за тривалістю проявів ІХС. Ознаками наявності СН були: СН І стадії діагностовано в 7 (9,46 %) проти 20 (33,33 %) осіб (χ^2=11,738; p<0,001), СН ІІ А стадії – у 50 (67,57 %) проти 36 (60 %) осіб (χ^2=0,825; p>0,05), СН ІІ Б стадії – у 17 (22,97 %) проти 4 (6,67 %) осіб (χ^2=5,490; p=0,019) відповідно.

У пацієнтів на ГІМ, з наявністю та відсутністю НМТ було діагностовано ФП – у 5 (6,76 %) і 5 осіб (8,33 %), екстрасистолічну аритмію – в 11 (14,86 %) і 5

(8,33 %), блокаду лівої гілки пучка Гіса – в 1 (1,35 %) і 4 (6,67 %), АВ-блокаду – у 3 (4,05 %) і 3 осіб (5 %), ФШ – у 2 (2,70 %) і 2 осіб (3,33 %), постінфарктну аневризму верхівки та міжшлуночкової перетинки – у 3 (4,05 %) й 1 (1,67 %), але вірогідних відмінностей не виявлено (p>0,05). У гострому періоді інфаркту міокарда спостерігався розвиток ГЛШН у пацієнтів з НМТ та без неї: серцева астма – у 10 (13,51 %) проти 2 (3,33 %) осіб, набряк легень – у 2 (2,70 %) проти 2 (3,33 %) осіб, кардіогенний шок – у 3 (4,05 %) проти 2 (3,33 %) осіб, але вірогідних відмінностей знайдено не було (p>0,05).

Отже, НМТ обтяжує клінічний перебіг ГІМ і потребує подальших досліджень у цьому напрямку. Доцільно вивчити особливості вуглеводного та ліпідного метаболізму у хворих на ГІМ за наявності НМТ та можливого їхнього впливу на клінічний перебіг ГІМ. Особливу увагу слід приділити дослідженню енергетичного й адипокінового обміну у пацієнтів на ГІМ і НМТ.

3.2 Особливості клінічного перебігу гострого інфаркту міокарда у пацієнтів із ожирінням

Проведено аналіз основних клініко-анамнестичних чинників розвитку ГІМ у двох досліджуваних групах (основна група – хворі на ГІМ й ожиріння; група зіставлення – пацієнти з ГІМ без ожиріння) (табл. 3.2). Осіб з ожирінням, які палили, було 50 % проти 20 % пацієнтів без ознак ожиріння (χ^2=11,868; p=0,001). Спостерігалася достовірна різниця між указаними групами пацієнтів щодо обтяженої спадковості в розвитку ГІМ (86,67 % проти 56,67 %) (χ^2=13,297; p=0,001). Водночас достовірної різниці між групами щодо вживання надмірних доз алкоголю не було виявлено (43,33 % проти 36,67 %) (χ^2=0,556; p>0,05). Пацієнти на ГІМ із ожирінням були розподілені відповідно значень ІМТ (табл. 3.3).

Отже, з’ясовано, що статистично вірогідними клініко-анамнестичними чинниками в пацієнтів, хворих на ГІМ та ожиріння, порівняно з особами без ознак ожиріння є паління й обтяжена спадковість.

Таблиця 3.2

Поширеність основних клініко-анамнестичних чинників розвитку ГІМ у пацієнтів залежно від наявності та відсутності ожиріння

Показники	Пацієнти на ГІМ та ожиріння		Пацієнти на ГІМ		Р
	абс. дані	%	абс. дані	%	
АГ	52	86,67	51	85	>0,09
Паління	30	50	12	20	0,001
Уживання алкоголю	26	43,33	22	36,67	0,457
Обтяжена спадковість	52	86,67	34	56,67	0,001

Таблиця 3.3

Розподіл хворих на ГІМ із ожирінням відповідно до середніх значень ІМТ, %.

ІМТ	абс. дані	%
≥ 30 і < 35	42	70
≥ 35 і < 40	9	15
≥ 40	9	15

Хворі на ГІМ й ожиріння вірогідно частіше скаржилися на задишку – 57 (95 %), ніж пацієнти з нормальною масою тіла – 49 (81,67 %) осіб (χ^2= 3,962; p= 0,047), набряки нижніх кінцівок – 55 (91,67 %) проти 36 (60 %) осіб (χ^2= 16,415; p=0,001), загальну слабкість – 57 (95 %) проти 48 (80 %) осіб (χ^2=4,876; p=0,027), запаморочення – 58 (96,67 %) проти 43 (71,67 %) осіб (χ^2=12,256; p=0,001), прискорене серцебиття – 27 (45 %) проти 9 (15 %) осіб (χ^2=12,857; p=0,001), відчуття перебоїв у роботі серця – 23 (38,33 %) проти 11 (18,33 %) осіб (χ^2=5,910; p=0,015). Мали місце скарги на ангінозний біль – 59 (98,33 %) проти 58 (96,67 %) осіб, головний біль – 33 (55 %) проти 24 (40 %) осіб, нудоту та блювоту – 10 (16,67 %) проти 5 (8,33 %) осіб, але достовірної різниці виявлено не було (p>0,05).

Пацієнти на ГІМ з наявністю та відсутністю ожиріння не відрізнялися за клінічними формами ІХС. Згідно з історіями хвороби, стабільна стенокардія спостерігалася у 23 (38,33 %) і 20 пацієнтів (33,33 %) (χ^2=0,326; p>0,05);

постінфарктний кардіосклероз – в однакової кількості осіб у кожній групі – 8,33 % (χ^2=0,001; p>0,05) відповідно. Слід зазначити, що тривалість ІХС понад 10 років переважала у пацієнтів на ГІМ за наявності ожиріння – 42 (70 %) порівняно з пацієнтами без ознак ожиріння – 30 (50 %) (χ^2=5,000; p=0,025). Ознаками наявності СН були: СН І стадії – у 9 (15 %) проти 20 (33,33 %) осіб (χ^2=5,502; p=0,019), СН ІІ А стадії – у 27 (45 %) проти 36 (60 %) осіб (χ^2=2,707; p>0,05), СН ІІ Б стадії – у 24 (40 %) проти 4 (6,67 %) осіб (χ^2=18,634; p=0,001) відповідно.

У пацієнтів на ГІМ із ожирінням і без нього було діагностовано порушення ритму та провідності: вперше виявлену ФП – у 15 (25 %) і 5 осіб (8,33 %) (χ^2=6,000; p=0,014); екстрасистолічну аритмію – у 22 (36,67 %) і 5 осіб (8,33 %) (χ^2=13,811; p=0,001). Не виявлено вірогідної різниці щодо блокади лівої гілки пучка Гіса в 5 (8,33 %) і 4 осіб (6,67 %) (p>0,05); АВ блокади – у 5 (8,33 %) і 3 осіб (5 %) (p>0,05); ФШ – у 3 (5 %) і 2 осіб (3,33 %) (p>0,05); постінфарктної аневризми верхівки та міжшлуночкової перетинки – у 4 (6,67 %) й 1 особи (1,67 %) (p>0,05) відповідно. У гострому періоді ІМ спостерігався розвиток ГЛШН у хворих із ожирінням і без нього: серцева астма – у 4 (6,67 %) проти 2 (3,33 %) осіб, набряк легень – у 9 (15 %) проти 2 (3,33 %) осіб, кардіогенний шок – у 5 (8,33 %) проти 2 (3,33 %) осіб, але достовірних відмінностей не виявлено (p>0,05).

Отже, ожиріння уможливлює погіршення клінічного стану пацієнта з ускладненим перебігом ГІМ. Доцільно дослідити та порівняти стан вуглеводного та ліпідного обмінів у пацієнтів на ГІМ за наявності / відсутності зайвої ваги.

3.3 Особливості клінічного перебігу гострого інфаркту міокарда у хворих на цукровий діабет 2-го типу

Аналіз результатів дослідження виявив особливості перебігу ГІМ у пацієнтів з наявним ЦД 2-го типу. Доцільно відзначити, що в нашому дослідженні переважали особи чоловічої статі – 68,92 % хворих, а частка осіб жіночої статі становила 31,08 % пацієнтів, тобто за наявності ЦД 2-го типу виникнення ГІМ у чоловіків спостерігалося частіше.

Достовірної різниці серед хворих на ГІМ за наявності / відсутності ЦД 2-го типу відповідно до паління (13,51 % проти 20 %) (χ^2=0,598; p>0,05) виявлено не було. Пацієнти з ГІМ і ЦД 2-го типу не так часто, ніж хворі без ЦД 2-го типу, уживали надмірні дози алкоголю (16,22 % проти 36,67 %) (χ^2=7,318; p=0,007). З'ясовано, що обтяжена спадковість достовірно частіше спостерігалася у хворих на ГІМ із ЦД 2-го типу, ніж без нього (81,08 % проти 56,67 %) (χ^2=9,432; p=0,002) (табл. 3.4). Пацієнти на ГІМ із ЦД 2-го типу за умов наявності ожиріння були розподілені відповідно значень ІМТ (табл. 3.5).

Таблиця 3.4

Поширеність основних клініко-анамнестичних факторів розвитку ГІМ у пацієнтів залежно від наявності / відсутності ЦД 2-го типу

Показники	Пацієнти на ГІМ та ЦД 2-го типу		Пацієнти на ГІМ		P
	абс. дані	%	абс. дані	%	
АГ	67	90,54	51	85	>0,09
Паління	10	13,51	12	20	0,439
Уживання алкоголю	12	16,22	22	36,67	0,007
Обтяжена спадковість	60	81,08	34	56,67	0,002

Таблиця 3.5

Розподіл хворих на ГІМ із супутнім ЦД 2-го типу відповідно до середніх значень ІМТ, %.

ІМТ	абс. дані	%
≥ 30 і < 35	20	27,03
≥ 35 і < 40	8	10,81
≥ 40	9	12,16

Отже, частота клініко-анамнестичних чинників АГ у пацієнтів з ГІМ за наявності / відсутності ЦД 2-го типу залишаються однаково збільшеними у відсотковому значенні, про що свідчить також відсутня достовірна різниця між групами. Обтяжена спадковість є достовірним клініко-анамнестичним чинником, характерним для хворих на ГІМ за наявності ЦД 2-го типу.

Хворі на ГІМ та ЦД 2-го типу вірогідно частіше скаржилися на прискорене серцебиття – 41 (55,41 %) клінічний випадок проти 9 (15 %) хворих без ЦД 2-го

типу (χ^2=23,127; p=0,001), відчуття перебоїв у роботі серця – 42 (56,76 %) проти 11 (18,33 %) осіб (χ^2=20,461; p=0,001), задишку – 69 (93,24 %) проти 49 (81,67 %) осіб (χ^2=3,194; p=0,074), набряки нижніх кінцівок – 70 (94,59 %) проти 36 (60 %) пацієнтів (χ^2=23,991; p=0,001), загальну слабкість – 72 (97,29 %) проти 48 (80 %) (χ^2=8,828; p=0,003), запаморочення – 70 (94,59 %) проти 43 (71,67 %) (χ^2=11,502; p=0,001), головний біль – 45 (60,81 %) проти 24 (40 %) осіб (χ^2=5,745; p=0,017), нудоту та блювоту – 21 (28,38 %) проти 5 (8,33 %) осіб (χ^2=8,513; p=0,004). У пацієнтів із ЦД 2-го типу частіше спостерігалися прояви атипового перебігу ГІМ, про що свідчить зменшення частоти виникнення ангінозного болю – у 15 (20,27 %) проти 58 (96,67 %) осіб (χ^2=77,980; p=0,001).

З анамнезу відомо, що хворі з наявним ЦД 2-го типу значно рідше страждали на прояви стабільної стенокардії напруги порівняно з пацієнтами без ЦД 2-го типу – 12 (16,22 %) проти 20 (33,33 %) осіб (χ^2=5,341; p=0,021) відповідно. Повторні ІМ частіше у відсотковому значенні траплялися в пацієнтів за наявності ЦД 2-го типу порівняно з хворими без ЦД – 13 (17,6 %) проти 5 (8,33 %) осіб відповідно, але достовірної різниці між групами не було (χ^2=1,701; p>0,05). Слід відзначити, що тривалість ІХС понад 10 років переважала у хворих на ГІМ за наявності ЦД 2-го типу порівняно з пацієнтами без ЦД 2-го типу – 60 (81,08 %) проти 30 (50 %) відповідно (χ^2=14,514; p=0,001). Ознак СН І стадії не діагностовано в жодного діабетичного хворого, проте виявлено в 33,33 % пацієнтів без ЦД 2-го типу (χ^2=26,428; p=0,001), СН ІІ А стадії – у 59,46 % проти 60 % осіб (χ^2=0,004; p>0,05), СН ІІ Б стадії – у 30 (40,54 %) проти 4 (6,67 %) осіб (χ^2=20,079; p=0,001).

За допомогою аналізу даних ЕКГ спокою було засвідчено, що у пацієнтів на ГІМ та ЦД 2-го типу достовірно частіше спостерігалися прояви порушення серцевого ритму та провідності (у вигляді появи екстрасистолічної аритмії, блокади лівої гілки пучка Гіса): екстрасистолічна аритмія – у 35 (47,29 %) і 5 осіб (8,33 %) (χ^2=24,023; p=0,001); блокада лівої гілки пучка Гіса – у 20 (27,03 %) і 4 осіб (6,67 %) (χ^2=9,342; p=0,002) відповідно. Не виявлено достовірних відмінностей між групами за такими проявами: пароксизм ФП – у 6 (8,11 %) і 5 осіб (8,33 %) (p>0,05); АВ-блокада – в 1 (1,35 %) і 3 осіб (5 %) (p>0,05); ФШ – у 3 (4,05 %) і 2 осіб (3,33 %)

(p>0,05); постінфарктна аневризма верхівки та міжшлуночкової перетинки – у 2 (2,70 %) й 1 особи (1,67 %) (p>0,05) відповідно. У пацієнтів із наявністю та відсутністю ЦД 2-го типу однаково зустрічаються як серцева астма, так і набряк легень – у 6 (8,11 %) проти 2 (3,33 %) осіб (p>0,05); кардіогенний шок – в 11 (14,86 %) проти 2 (3,33 %) осіб (p>0,05). Отже, обтяженість коморбідного клінічного перебігу ІХС та ЦД передбачає необхідність вивчення особливостей ліпідного й вуглеводного обмінів, порушення яких сприяє розвитку ГІМ та його несприятливого перебігу.

3.4 Зміни вуглеводного профілю у хворих на гострий інфаркт міокарда залежно від наявності надмірної маси тіла

Відповідно до завдань дослідження, проаналізовано вуглеводний обмін у хворих на ГІМ за наявності / відсутності НМТ (табл. 3.6). Досліджувані параметри вуглеводного обміну у хворих на ГІМ без НМТ вірогідно перевищили контрольні значення та статистично відрізнялися. Так, уміст глюкози в крові пацієнтів з ГІМ без НМТ в 1,5 раза перевищував показник групи контролю (p<0,05). Вміст інсуліну було збільшено майже в 4,5 раза порівняно з контрольною групою (p<0,05).

Таблиця 3.6

Параметри вуглеводного обміну хворих на ГІМ залежно від наявності / відсутності НМТ (M±SD)

Показники	Хворі на ГІМ з НМТ n=74	Група порівняння n=60	Контрольна група n=20	P
	1	2	3	
Глюкоза крові на 1-у добу, ммоль/л	6,76±2,72	7,12±2,45	4,75±0,34	p_{1-2}=0,183 p_{1-3}<0,001 p_{2-3}<0,001
Інсулін крові на 1-у добу, мкОд/мл	27,64±8,71	26,65±7,82	5,97±1,92	p_{1-2}=0,799 p_{1-3}<0,001 p_{2-3}<0,001

На основі аналізу дослідження з'ясовано, що показники вуглеводного обміну у пацієнтів на ГІМ та НМТ також вірогідно зростали порівняно з групою контролю ($p<0,05$). Так, уміст глюкози крові пацієнтів з ГІМ та НМТ в 1,42 раза перевищував показник групи контролю ($p<0,05$). Вміст інсуліну було збільшено майже в 4,63 раза порівняно з групою контролю ($p<0,05$). Слід зауважити, що вірогідної різниці за значенням глюкози, інсуліну у пацієнтів на ГІМ та НМТ при зіставленні з хворими на ГІМ без НМТ не було ($p>0,05$).

Отже, можна припустити, що ці вуглеводні порушення пов'язано з реакцією організму на стрес унаслідок розвитку больового синдрому. Така думка підтверджується клінічними проявами розвитку ГІМ незалежно від наявності / відсутності НМТ.

Рівні глюкози, інсуліну у хворих на ГІМ та НМТ на 10-у добу не мали достовірної різниці при зіставленні з показниками хворих на ГІМ без НМТ ($p>0,05$). В осіб з ГІМ залежно від наявності / відсутності НМТ було виявлено зменшення показників глюкози, інсуліну в динаміці спостереження ($p<0,05$) (табл. 3.7).

Таблиця 3.7

Визначення динаміки показників вуглеводного обміну у хворих на ГІМ залежно від наявності та відсутності НМТ (M±SD)

Показники	Хворі на ГІМ із НМТ n=74	Група порівняння n=60	P
	1	2	
Глюкоза крові на 10-у добу, ммоль/л	5,67±0,63	5,57±0,65	$p_{1-2}=0,307$ $p_{1-1}<0,001$ $p_{2-2}<0,001$
Інсулін крові на 10-у добу, мкОд/мл	17,43±6,61	17,17±5,74	$p_{1-2}=0,869$ $p_{1-1}<0,001$ $p_{2-2}<0,001$

Так, у пацієнтів на ГІМ без НМТ вміст глюкози, інсуліну на 10-у добу зменшився на 21,77 %, 35,57 % відповідно порівняно з 1-ю добою ($p<0,05$). Схожу динаміку спостерігали у пацієнтів на ГІМ за наявності НМТ: концентрацію

глюкози, інсуліну на 10-у добу було знижено на 16,12 %, 36,94 % порівняно з 1-ю добою спостереження ($p<0,05$).

3.5 Стан вуглеводного обміну у хворих на гострий інфаркт міокарда з ожирінням

Відповідно до завдань дослідження, було проаналізовано вуглеводний обмін у пацієнтів на ГІМ за наявності та відсутності ожиріння (табл. 3.8). На основі здійснення аналізу результатів дослідження було доведено, що показники вуглеводного обміну на 1-у добу у пацієнтів на ГІМ й ожиріння достовірно зростали порівняно з групою контролю ($p<0,05$). Так, уміст глюкози крові пацієнтів з ГІМ та ожирінням в 1,36 раза перевищував значення контрольної групи ($p<0,05$). Рівні інсуліну було збільшено майже в 4,94 раза порівняно з групою контролю ($p<0,05$). Слід зауважити, що вірогідної різниці за рівнем глюкози, інсуліну у пацієнтів на ГІМ й ожиріння при порівнянні з пацієнтами з ГІМ виявлено не було ($p>0,05$).

Таблиця 3.8

Параметри вуглеводного обміну хворих на ГІМ та ожиріння

Показники	Хворі на ГІМ та ожиріння n=60	Група порівняння n=60	Контрольна група n=20	P
	1	2	3	
Глюкоза крові на 1-у добу, ммоль/л	6,46±0,28	7,12±2,45	4,75±0,34	$p_{1-2}=0,114$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$
Інсулін крові на 1-у добу, мкОд/мл	29,51±1,29	26,65±7,82	5,97±1,92	$p_{1-2}=0,245$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$

У пацієнтів на ГІМ й ожиріння було виявлено зменшення показників глюкози, інсуліну в динаміці спостереження ($p<0,05$) (табл. 3.9), зокрема на 10-у добу ці показники знизилися на 13,31 %, 38,77 % порівняно з 1-ю добою

спостереження (p<0,05). У пацієнтів на ГІМ незалежно від наявності ожиріння спостерігається гіперглікемія, гіперінсулінемія.

Таблиця 3.9

Визначення динаміки показників вуглеводного обміну у хворих на ГІМ із супутнім ожирінням (M±SD)

Показники	Хворі на ГІМ та ожиріння n=60	Група порівняння n=60	P
	1	2	
Глюкоза крові на 10-у добу, ммоль/л	5,60±0,11	5,57±0,65	p_{1-2}=0,726 p_{1-1}=0,012 p_{2-2}<0,001
Інсулін крові на 10-у добу, мкОд/мл	18,07±0,70	17,17±5,74	p_{1-2}=0,416 p_{1-1}<0,001 p_{2-2}<0,001

3.6 Стан вуглеводного обміну у хворих на гострий інфаркт міокарда в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу

На основі аналізу результатів дослідження доведено, що рівні глюкози, інсуліну значущо зростали в пацієнтів з ГІМ за наявності / відсутності ЦД 2-го типу при зіставленні з групою контролю (p<0,05) (табл. 3.10). Виявлено, що рівень глюкози крові пацієнтів з ГІМ та ЦД 2-го типу у 2,36 раза перевищував показник групи контролю (p<0,05). Рівні інсуліну було збільшено майже в 5,45 раза порівняно з контрольною групою (p<0,05).

Установлено вірогідні відмінності за значенням глюкози, інсуліну у хворих на ГІМ та ЦД 2-го типу при співставленні з хворими на ГІМ без ЦД 2-го типу (p<0,05). Так, рівень глюкози крові пацієнтів з ГІМ та ЦД 2-го типу в 1,58 раза перевищував цей показник у пацієнтів на ГІМ без ЦД 2-го типу (p<0,05). Рівні інсуліну було збільшено майже в 1,22 раза порівняно з даними пацієнтів з ГІМ без ЦД 2-го типу (p<0,05).

Отже, можна припустити наявність негативного впливу ІР на стан міокарда ЛШ й ендотелію КА через активування перекисного окислення ліпідів на тлі гіперглікемії, зростання кількості запальних цитокінів й агрегації тромбоцитів.

Таблиця 3.10

Параметри вуглеводного обміну хворих на ГІМ та ЦД 2-го типу (M±SD)

Показники	Хворі на ГІМ та ЦД 2-го типу n=74	Група порівняння n=60	Контрольна група n=20	P
	1	2	3	
Глюкоза крові на 1-у добу, ммоль/л	11,23±4,57	7,12±2,45	4,75±0,34	p_{1-2}<0,001 p_{1-3}<0,001 p_{2-3}=0,031
Інсулін крові на 1-у добу, мкОд/мл	32,51±10,56	26,65±7,82	5,97±1,92	p_{1-2}=0,001 p_{1-3}<0,001 p_{2-3}<0,001

Рівні глюкози, інсуліну у хворих на ГІМ та ЦД 2-го типу на 10-у добу мали вірогідну відмінність при зіставленні з хворими на ГІМ без ЦД 2-го типу (p<0,05) (табл. 3.11): збільшилися на 42,01 %, 17,65 % порівняно з пацієнтами з ГІМ без ЦД 2-го типу (p<0,05).

Таблиця 3.11

Визначення динаміки показників вуглеводного обміну у хворих на ГІМ та ЦД 2-го типу (M±SD)

Показники	Хворі на ГІМ та ЦД 2-го типу n=74	Група порівняння n=60	P
	1	2	
Глюкоза крові на 10-у добу, ммоль/л	7,91±1,95	5,57±0,65	p_{1-2}<0,001 p_{1-1}<0,001 p_{2-2}<0,001
Інсулін крові на 10-у добу, мкОд/мл	20,20±7,33	17,17±5,74	p_{1-2}=0,01 p_{1-1}<0,001 p_{2-2}<0,001

У пацієнтів на ГІМ залежно від наявності / відсутності ЦД 2-го типу на 10-у добу було виявлено зменшення показників глюкози, інсуліну порівняно з 1-ю добою спостереження ($p<0,05$). Концентрація глюкози, інсуліну у пацієнтів на ГІМ та ЦД 2-го типу на 10-у добу була на 29,56 %, 37,87 % нижчою, ніж у 1-у добу спостережень ($p<0,05$). Аналогічну динаміку фіксуємо у пацієнтів на ГІМ без ЦД 2-го типу.

Важливо відзначити, що у пацієнтів на ГІМ із супутнім ЦД 2-го типу та без нього мало місце порушення вуглеводного обміну у вигляді гіперглікемії, інсулінемії. У пацієнтів з ГІМ і ЦД 2-го типу на 1-у добу спостережень концентрація глюкози й інсуліну була значно вищою, ніж у пацієнтів на ГІМ без ЦД 2-го типу.

3.7 Особливості ліпідного профілю хворих на гострий інфаркт міокарда залежно від наявності надмірної маси тіла

Науковий інтерес становлять метаболічні особливості хворих з поєднаним ГІМ та зайвою вагою. Для порівняння змін параметрів метаболічного профілю у пацієнтів на ГІМ та НМТ було обстежено пацієнтів на ГІМ з нормальною масою тіла й осіб контрольної групи. У дослідженні не проводилося порівняння показників ліпідного обміну за умов отримання / не отримання статинотерапії до моменту госпіталізації та на 1-у добу перебування у лікарні, тому що група учасників дослідження була неоднорідна із-за недостатньо наданої інформації від пацієнтів за різними причинами. Порівняльний аналіз показників ліпідного профілю між групами виявив вірогідну статистичну відмінність (табл. 3.12).

Так, у пацієнтів на ГІМ та НМТ порівняно з особами без НМТ не було визначено вірогідної різниці за вмістом ЗХС ($p>0,05$). Рівень ЗХС у пацієнтів із ГІМ та НМТ був на 23,41 % вищим, ніж у практично здорових осіб ($p=0,001$). У групі порівняння вміст ЗХС зростав на 18 % порівняно з контрольними значеннями ($p=0,022$). Аналіз умісту ХС ЛПДНЩ не виявив достовірної відмінності між

групами (p>0,05). У пацієнтів на ГІМ та НМТ вміст ХС ЛПНЩ підвищився порівняно з контрольною групою на 38,13 % (p<0,001), а в групі зіставлення – на 24,51 % (p=0,037). Водночас уміст ТГ та ХС ЛПВЩ у всіх групах не мав достовірної різниці.

Таблиця 3.12

Особливості ліпідного обміну хворих на ГІМ залежно від наявності та відсутності НМТ на 1-у добу спостереження (M±SD)

Показники	Хворі на ГІМ та НМТ n=74	Група порівняння n=60	Контрольна група n=20	P
	1	2	3	
ЗХС, ммоль/л	5,43±1,13	5,17±1,21	4,40±0,49	p_{1-2}=0,592 p_{1-3}=0,001 p_{2-3}=0,022
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,79±0,45	0,73±0,50	0,56±0,01	p_{1-2}=0,516 p_{1-3}=0,137 p_{2-3}=0,565
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,55±1,06	3,20±0,94	2,57±0,49	p_{1-2}=0,151 p_{1-3}<0,001 p_{2-3}=0,037
ТГ, ммоль/л	1,73±0,91	1,61±1,13	1,24±0,01	p_{1-2}=0,503 p_{1-3}=0,128 p_{2-3}=0,411
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,23±0,53	1,28±0,31	1,24±0,02	p_{1-2}=0,460 p_{1-3}=0,868 p_{2-3}=0,261

Вірогідних відмінностей на 10-у добу спостереження за параметрами ліпідного профілю при зіставленні пацієнтів на ГІМ та НМТ з групою порівняння не виявлено (p>0,05) (табл. 3.13). У пацієнтів на ГІМ та НМТ на 10-у добу порівняно з 1-ю вміст ХС ЛПДНЩ зменшився на 20,25 % (p<0,001), а в групі зіставлення – на 17,81 % (p<0,001). У хворих на ГІМ та НМТ на 10-у добу концентрація ХС ЛПНЩ зменшилася на 8,17 % порівняно з 1-ю добою (p<0,001), а в групі зіставлення – на 6,9 % (p<0,001). Слід зауважити, що у відсотковому

значенні швидкість зменшення ХС ЛПНЩ переважала у хворих на ГІМ та НМТ. Можна припустити, що для цієї когорти хворих застосовувалися вищі дози гіполіпідемічних засобів. Подібну динаміку спостерігаємо у хворих на ГІМ з НМТ за ТГ, де вміст цього показника на 10-у добу порівняно з 1-ю зменшився на 19,08 % ($p<0,001$). Не виявлено достовірної різниці в групах за вмістом ХС ЛПВЩ ($p>0,05$).

Таблиця 3.13

Динаміка показників ліпідного профілю хворих на ГІМ залежно від наявності та відсутності НМТ на 10 добу спостереження (M±SD)

Показники	Хворі на ГІМ та НМТ n=74	Група порівняння n=60	P
	1	2	
ЗХС, ммоль/л	5,15±0,99	5,04±1,39	$p_{1-2}=0,602$ $p_{1-1}=0,223$ $p_{2-2}=0,383$
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,63±0,25	0,60±0,29	$p_{1-2}=0,562$ $p_{1-1}<0,001$ $p_{2-2}=0,034$
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,26±0,98	2,98±0,82	$p_{1-2}=0,067$ $p_{1-1}<0,001$ $p_{2-2}<0,001$
ТГ, ммоль/л	1,40±0,55	1,42±1,13	$p_{1-2}=0,881$ $p_{1-1}<0,001$ $p_{2-2}=0,202$
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,26±0,27	1,31±0,27	$p_{1-2}=0,313$ $p_{1-1}=0,453$ $p_{2-2}=0,156$

Отже, у хворих відбувається зниження показників ліпідного профілю у обох групах, але погана тенденція спостерігається у хворих на ГІМ за умов наявності НМТ, що потребує тривалого застосування високих доз статинів.

3.8 Зміни ліпідного обміну у хворих на гострий інфаркт міокарда з ожирінням

Для порівняння змін параметрів метаболічного профілю у пацієнтів на ГІМ та ожиріння було обстежено пацієнтів на ГІМ з нормальною масою тіла й осіб контрольної групи. Під час порівняльного аналізу показників ліпідного профілю між групами було визначено достовірну різницю (табл. 3.14).

Таблиця 3.14

Особливості ліпідного обміну хворих на ГІМ залежно
від наявності та відсутності ожиріння на 1-у добу спостереження (M±SD)

Показники	Хворі на ГІМ та ожиріння n=60	Група порівняння n=60	Контрольна група n=20	P
	1	2	3	
ЗХС, ммоль/л	5,39±1,40	5,17±1,21	4,40±0,49	p_{1-2}=0,982 p_{1-3}=0,007 p_{2-3}=0,007
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,94±0,38	0,73±0,50	0,56±0,01	p_{1-2}=0,022 p_{1-3}=0,002 p_{2-3}=0,565
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,32±1,30	3,20±0,94	2,57±0,49	p_{1-2}=0,552 p_{1-3}=0,023 p_{2-3}=0,006
ТГ, ммоль/л	2,04±0,83	1,61±1,13	1,24±0,01	p_{1-2}=0,033 p_{1-3}=0,003 p_{2-3}=0,153
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,16±0,24	1,28±0,31	1,24±0,02	p_{1-2}=0,580 p_{1-3}=0,144 p_{2-3}=0,261

У пацієнтів із ГІМ й ожирінням на 1-у добу виявлено зростання показників ліпідного обміну порівняно з групою контролю ($p<0,05$): ЗХС – на 22,5 %, ХС ЛПНЩ – на 29,18 %, ТГ – на 64,52 %, ХС ЛПДНЩ – 67,86 %. У пацієнтів із ГІМ й ожирінням на 1-у добу виявлено зростання показників ліпідного обміну порівняно

з хворими на ГІМ без ознак ожиріння (p<0,05): ХС ЛПДНЩ – 28,77 %, ТГ – на 26,71 %.

На 10-у добу спостереження за показниками ліпідного профілю вірогідних відмінностей при зіставленні даних хворих на ГІМ й ожиріння з групою порівняння виявлено не було, окрім ХС ЛПДНЩ (p>0,05) (табл. 3.15). У пацієнтів на ГІМ та ожиріння вміст ХС ЛПДНЩ – на 25 % вищим, ніж у пацієнтів з ГІМ без ожиріння (p<0,05). У пацієнтів на ГІМ й ожиріння на 10-й добу вміст ЗХС зменшився на 7,79 %, ХС ЛПДНЩ – на 20,21 %, ХС ЛПНЩ – на 9,94 %, ТГ – на 18,63 %, зростання ХС ЛПВЩ – на 5,17 % порівняно з 1-ю добою (p<0,05).

Таблиця 3.15

Динаміка показників ліпідного профілю у хворих на ГІМ залежно від наявності та відсутності ожиріння на 10 добу спостереження (M±SD)

Показники	Хворі на ГІМ та ожиріння n=60	Група порівняння n=60	P
	1	2	
ЗХС, ммоль/л	4,97±1,20	5,04±1,39	p_{1-2}=0,759 p_{1-1}<0,001 p_{2-2}=0,383
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,75±0,29	0,60±0,29	p_{1-2}=0,007 p_{1-1}=0,003 p_{2-2}=0,034
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,99±1,11	2,98±0,82	p_{1-2}=0,889 p_{1-1}<0,001 p_{2-2}<0,001
ТГ, ммоль/л	1,66±0,73	1,42±1,13	p_{1-2}=0,171 p_{1-1}<0,001 p_{2-2}=0,202
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,22±0,21	1,31±0,27	p_{1-2}=0,051 p_{1-1}<0,001 p_{2-2}=0,156

Отже, під час дослідження визначено значне зростання атерогенних фракцій ліпопротеїдів у хворих на ГІМ за умов ожиріння. Гіпертригліцеридемія переважала

у хворих на ГІМ з ожирінням при порівняні з пацієнтами на ГІМ без ознак ожиріння.

3.9 Стан ліпідного обміну у хворих на гострий інфаркт міокарда із супутнім цукровим діабетом 2-го типу

Для порівняння змін параметрів метаболічного профілю у пацієнтів на ГІМ та ЦД 2-го типу було обстежено пацієнтів з ГІМ з нормальною масою тіла й осіб контрольної групи. При проведенні порівняльного аналізу показників ліпідного профілю між групами було виявлено вірогідні відмінності (табл. 3.16). Зокрема, у пацієнтів з ГІМ та ЦД 2-го типу на 1-у добу показники ліпідного обміну зростали порівняно з групою контролю ($p<0,05$): ТГ – на 75,81 %, ХС ЛПДНЩ – 80,36 %.

Таблиця 3.16

Особливості ліпідного обміну хворих на ГІМ залежно від наявності / відсутності ЦД 2-го типу на 1-у добу спостереження (M±SD)

Показники	Хворі на ГІМ та ЦД 2-го типу n=74	Група порівняння n=60	Контрольна група n=20	P
	1	2	3	
ЗХС, ммоль/л	5,09±1,39	5,17±1,21	4,40±0,49	p_{1-2}=0,758 p_{1-3}=0,079 p_{2-3}=0,051
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	1,01±0,56	0,73±0,50	0,56±0,01	p_{1-2}=0,007 p_{1-3}=0,002 p_{2-3}=0,565
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,06±1,17	3,20±0,94	2,57±0,49	p_{1-2}=0,474 p_{1-3}=0,176 p_{2-3}=0,057
ТГ, ммоль/л	2,18±1,27	1,61±1,13	1,24±0,01	p_{1-2}=0,013 p_{1-3}=0,004 p_{2-3}=0,631

Продовження таблиці 3.16

ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,13±0,32	1,28±0,31	1,24±0,02	p_{1-2}=0,305 p_{1-3}=0,405 p_{2-3}=0,515

У пацієнтів з ГІМ та ЦД 2-го типу на 1-у добу спостереження виявлено достовірне підвищення показників ліпідного обміну: ХС ЛПДНЩ – на 38,36 %, ТГ – на 35,40 % – порівняно з даними пацієнтів на ГІМ без ознак ЦД 2-го типу ($p<0,05$).

Вірогідних відмінностей на 10-у добу спостереження за показниками ліпідного профілю при зіставленні хворих на ГІМ та ЦД 2-го типу з групою порівняння виявлено не було, за винятком значень ХС ЛПВЩ, ХС ЛПДНЩ (табл. 3.17). У пацієнтів на ГІМ та ЦД 2-го типу на 10-у добу спостереження вміст ХС ЛПВЩ був на 9,92 % нижчим та ХС ЛПДНЩ – на 25 % вищим, ніж у пацієнтів з ГІМ без ЦД 2-го типу ($p<0,05$). У пацієнтів на ГІМ та ЦД 2-го типу на 10-у добу вміст ЗХС зменшився на 7,66 %, ХС ЛПДНЩ – на 25,74 %, ХС ЛПНЩ – на 9,15 %, ТГ – на 23,39 % порівняно з показниками 1-ї доби ($p<0,05$).

При порівнянні між підгрупами основної групи на 1-у добу ХС ЛПДНЩ та ТГ мали тенденцію до зростання у хворих на ГІМ та ЦД 2-го типу, однак вірогідної різниці не було виявлено ($p>0,05$). Зіставлення з першою підгрупою (хворі на ГІМ та НМТ) на 10-у добу показало зниження в третій підгрупі (хворі на ГІМ та ЦД 2-го типу) вмісту ЗХС на 8,74%, а ХС ЛПНЩ – на 14,72% ($p<0,05$).

Водночас рівень ХС ЛПДНЩ на 10-у добу в другій (хворі на ГІМ та ожиріння) та третій підгрупах був на 19,05 % вищим, ніж у першій підгрупі ($p<0,05$). Вірогідної різниці між другою та третьою підгрупами не було, про що свідчать відомості ліпідного профілю ($p>0,05$).

Отже, у дослідженні було виявлено дисліпідемію у пацієнтів на ГІМ за умов коморбідності (НМТ / ожиріння / ЦД 2-го типу). У динаміці спостереження на 10-у добу відбувалися позитивні зміни ліпідного профілю.

Таблиця 3.17

Визначення динаміки показників ліпідного профілю у хворих на ГІМ залежно від наявності / відсутності ЦД 2-го типу на 10-у добу спостереження (M±SD)

Показники	Хворі на ГІМ та ЦД 2-го типу n=74	Група порівняння n=60	P
	1	2	
ЗХС, ммоль/л	4,70±1,03	5,04±1,39	p_{1-2}=0,105 p_{1-1}<0,001 p_{2-2}=0,383
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,75±0,30	0,60±0,29	p_{1-2}=0,005 p_{1-1}<0,001 p_{2-2}=0,034
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,78±0,91	2,98±0,82	p_{1-2}=0,217 p_{1-1}<0,001 p_{2-2}<0,001
ТГ, ммоль/л	1,67±0,82	1,42±1,13	p_{1-2}=0,134 p_{1-1}<0,001 p_{2-2}=0,202
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,18±0,24	1,31±0,27	p_{1-2}=0,003 p_{1-1}=0,064 p_{2-2}=0,156

Результати дослідження, подані в цьому розділі, висвітлено в наукових працях [31; 321] й апробовано на науково-практичних конференціях [21; 26].

РОЗДІЛ 4
РОЛЬ ЕНЕРГЕТИЧНОГО Й АДИПОКІНОВОГО ОБМІНІВ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА З ОЖИРІННЯМ І ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ

4.1 Особливості показників енергетичного обміну хворих на гострий інфаркт міокарда залежно від наявності надмірної маси тіла

Дослідження рівня адропіну в пацієнтів з ГІМ за наявності / відсутності НМТ виявило певну різницю порівняно з контрольною групою. Так, уміст адропіну на 1-у добу у пацієнтів на ГІМ з НМТ знизився на 30,24 %, а в осіб з ГІМ без ознак зайвої ваги – на 28,24 % порівняно з контрольною групою ($p<0,001$) (рис. 4.1).

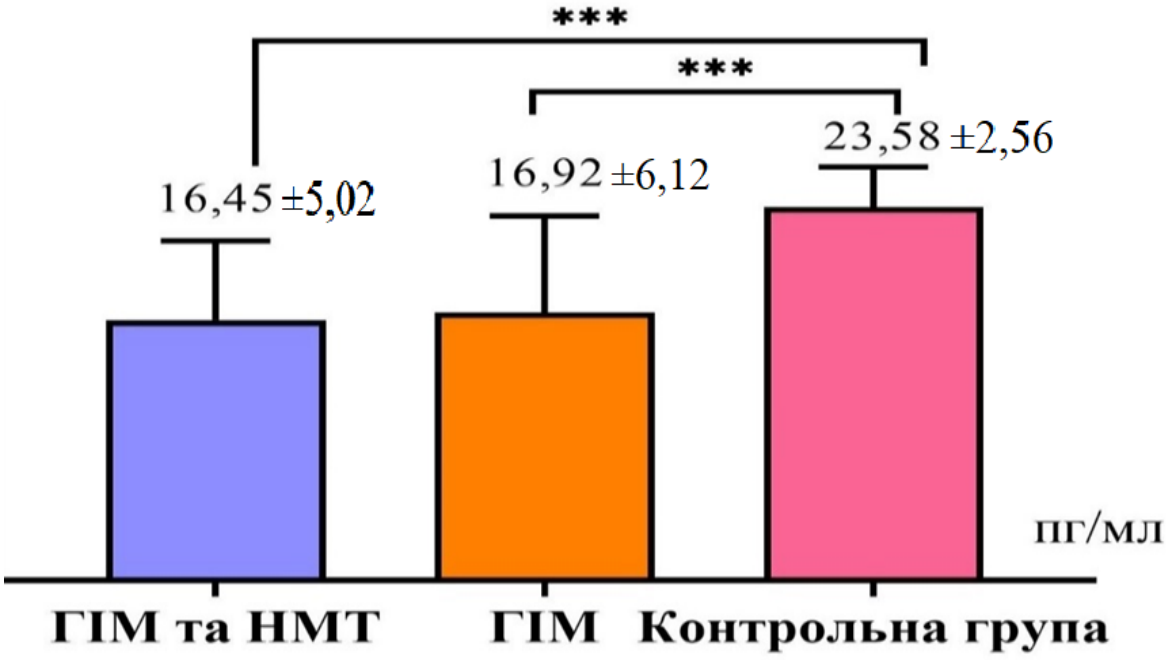


Рис. 4.1. Вміст адропіну на 1-у добу спостереження у хворих на ГІМ за наявності та відсутності НМТ (M±SD).

Примітка. *** – вірогідна відмінність між групами ($p<0,001$).

У пацієнтів на ГІМ та НМТ вміст адропіну на 10-у добу мав тенденцію до зниження, але достовірної різниці виявлено не було ($p>0,05$). Рівень адропіну на

10-у добу у пацієнтів на ГІМ та НМТ був нижчим на 5,02 %, ніж у хворих на ГІМ без ознак НМТ (p=0,028). Концентрація адропіну на 10-у добу зросла у пацієнтів на ГІМ та НМТ на 21,88 %, а в осіб з ГІМ без ознак НМТ – на 24,76 % порівняно з показниками в 1-у добу (p<0,001) (рис. 4.2).

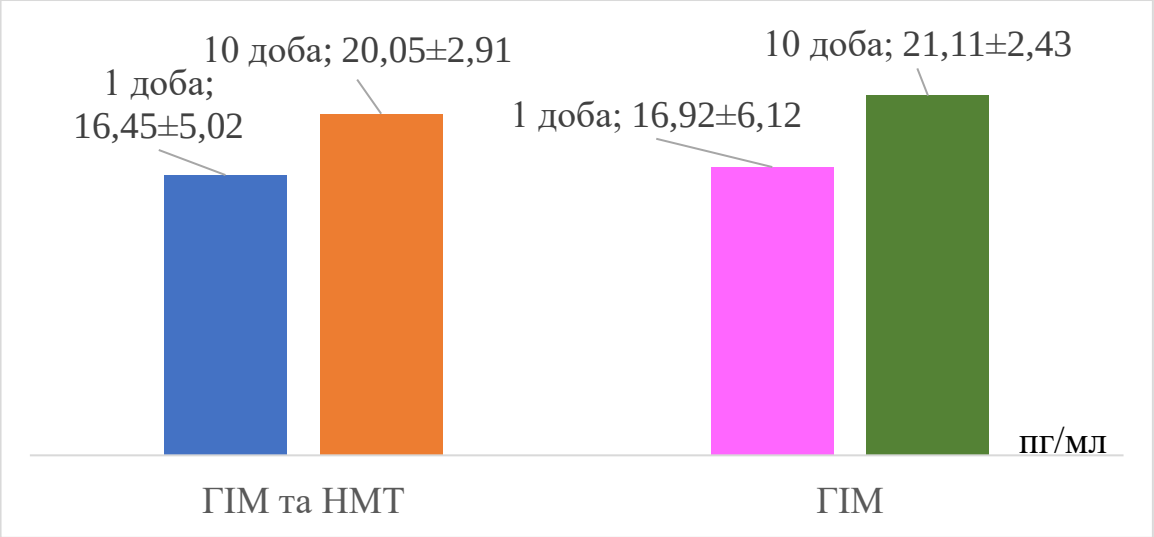


Рис. 4.2. Визначення вмісту адропіну на 10-у добу спостереження у хворих на ГІМ за наявності та відсутності НМТ (M±SD).

Вміст ірисину на 1-у добу у пацієнтів з ГІМ і НМТ був вірогідно нижчим на 68 %, а в осіб з ГІМ – на 62,81 %, ніж у групі контролю (p<0,001). Рівень ірисину у хворих на ГІМ та НМТ був зниженим на 13,96 % порівняно з хворими на ГІМ (p=0,022) (рис. 4.3).

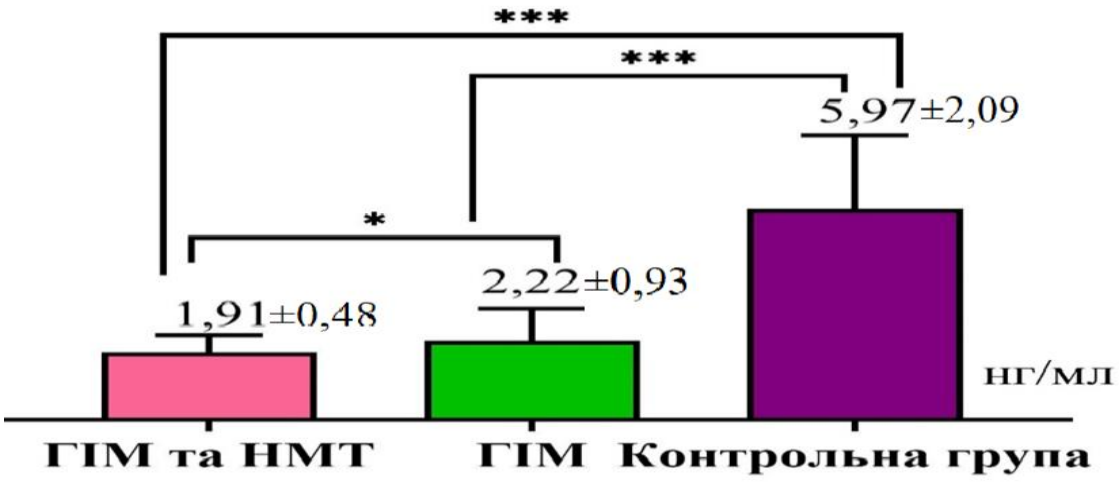


Рис. 4.3. Вміст ірисину на 1-у добу спостереження у хворих на ГІМ за наявності та відсутності НМТ (M±SD).

Примітки: *** – вірогідна відмінність між групами (p<0,001); * – p<0,05.

Рівень ірисину на 10-у добу мав вірогідне збільшення в пацієнтів на ГІМ із НМТ на 47,12 % та в пацієнтів з ГІМ на 40,54 % при зіставленні з показниками в 1-у добу ($p<0,001$). Достовірної різниці між значеннями хворих на ГІМ з наявністю та відсутністю НМТ за рівнем ірисину виявлено не було ($p>0,05$) (рис. 4.4).

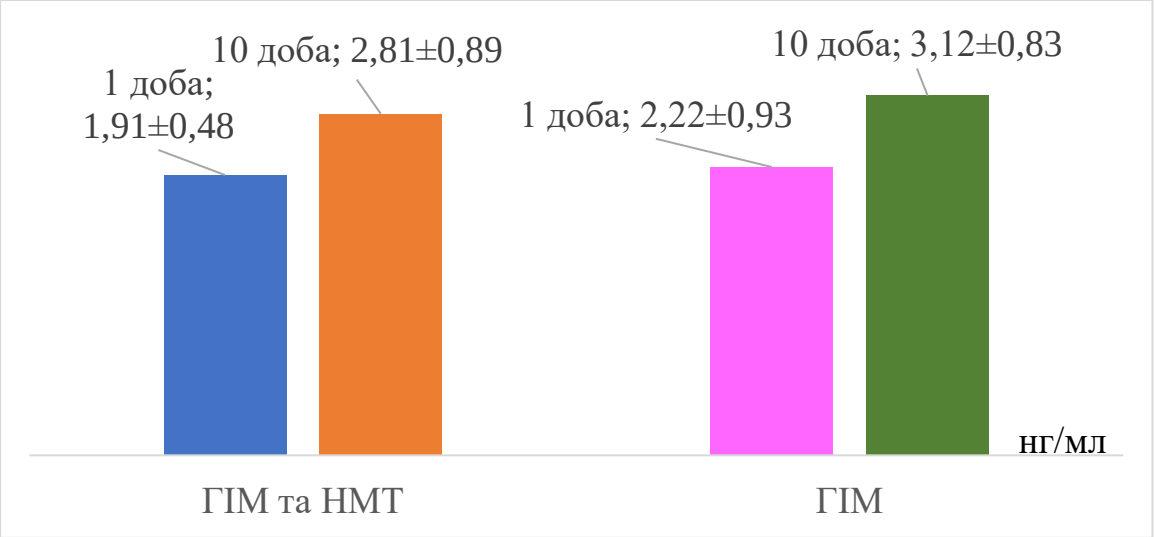


Рис. 4.4. Вміст ірисину на 10-у добу спостереження у хворих на ГІМ за наявності та відсутності НМТ (M±SD).

Примітка. *** – вірогідна відмінність між групами ($p<0,001$).

Отже, було виявлено значне зниження маркерів енергетичного гомеостазу у пацієнтів на ГІМ та НМТ. На нашу думку, таке зменшення обумовлено не лише впливом зайвої ваги, але й наявністю ГІМ. Доцільно простежити взаємозв'язок між маркерами енергетичного обміну й іншими показниками метаболічного профілю у пацієнтів на ГІМ залежно від наявності / відсутності НМТ.

4.2 Зміни показників енергетичного обміну у хворих на гострий інфаркт міокарда з ожирінням

Дослідження вмісту адропіну у пацієнтів на ГІМ за наявності / відсутності ожиріння засвідчило певні відмінності від показників групи контролю. Виявлено зменшення адропіну у пацієнтів на ГІМ з ожирінням на 38,59 % порівняно з групою

контролю (p<0,001). У хворих на ГІМ й ожиріння рівень адропіну був на 14,42 % нижчим, ніж у пацієнтів на ГІМ без ознак зайвої ваги (p=0,012) (рис. 4.5).

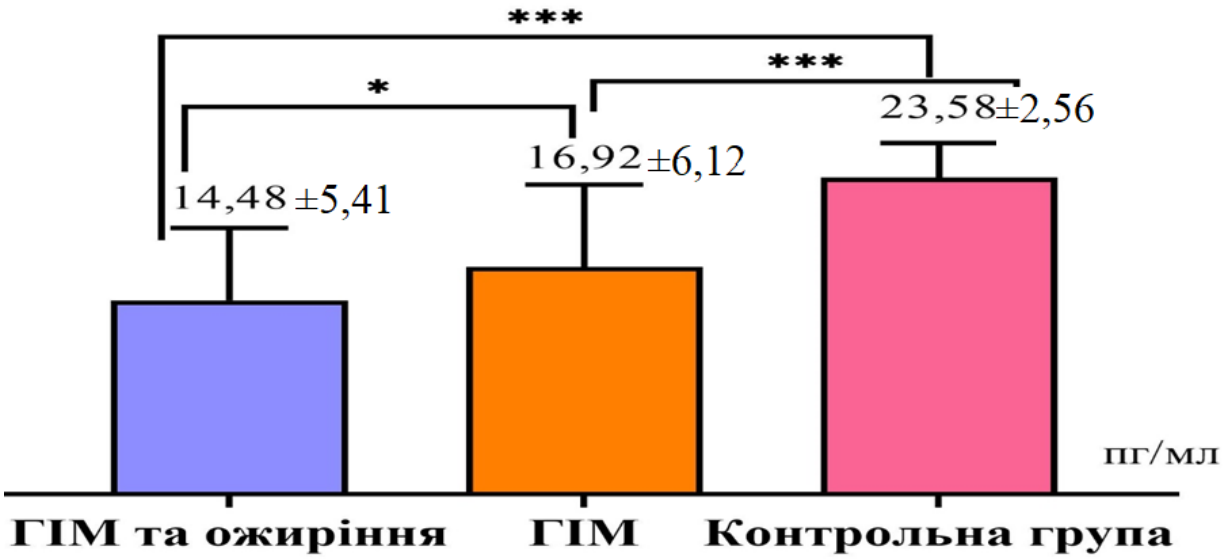


Рис. 4.5. Уміст адропіну на 1-у добу спостереження у хворих на ГІМ за наявності та відсутності ожиріння (M±SD).

Примітки: *** – вірогідна відмінність між групами (p<0,001); * – p<0,05.

У пацієнтів на ГІМ й ожиріння вміст адропіну на 10-у добу був вірогідно нижчим на 11,13 %, ніж у хворих на ГІМ (p<0,001). Виявлено зростання вмісту адропіну на 10-у добу у пацієнтів на ГІМ з ожирінням на 29,56 % порівняно зі значеннями в 1-у добу (p<0,001) (рис. 4.6).

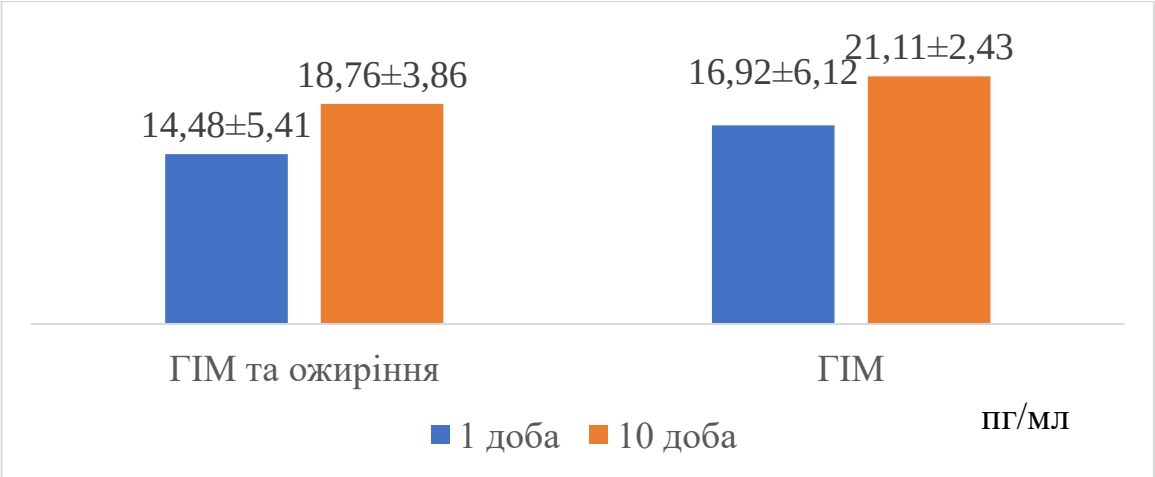


Рис. 4.6. Уміст адропіну на 10-у добу спостереження у хворих на ГІМ за наявності та відсутності ожиріння (M±SD).

Вміст ірисину на 1 добу був вірогідно нижчим у хворих на ГІМ та ожиріння на 71,69 % при зіставленні з групою контролю (p<0,001). Рівень ірисину у хворих на ГІМ та ожиріння був знижений на 23,87 % порівняно із хворими на ГІМ (p=0,002) (рис. 4.7).

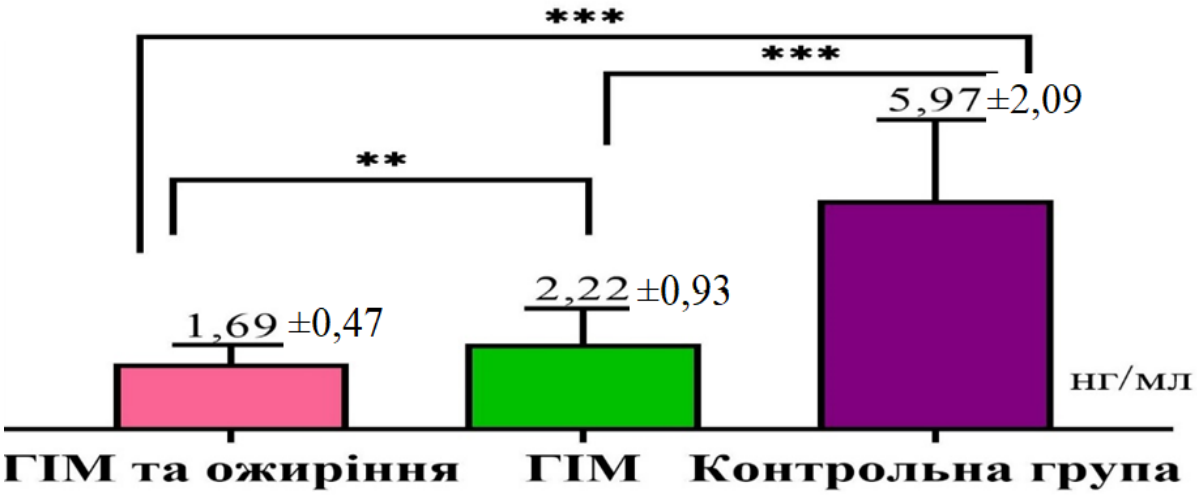


Рис. 4.7. Уміст ірисину на 1-у добу спостереження у хворих на ГІМ за наявності та відсутності ожиріння (M±SD).

Примітки: *** – вірогідна відмінність між групами (p<0,001); ** – p<0,01.

Рівень ірисину на 10-у добу у пацієнтів з ГІМ й ожирінням був вірогідно нижчим на 27,56 %, ніж у пацієнтів на ГІМ (p<0,001). Виявлено вірогідне збільшення рівня ірисину на 10-у добу в пацієнтів з ГІМ й ожирінням на 33,73 % порівняно з біомаркером на 1-у добу (p<0,001) (рис. 4.8).

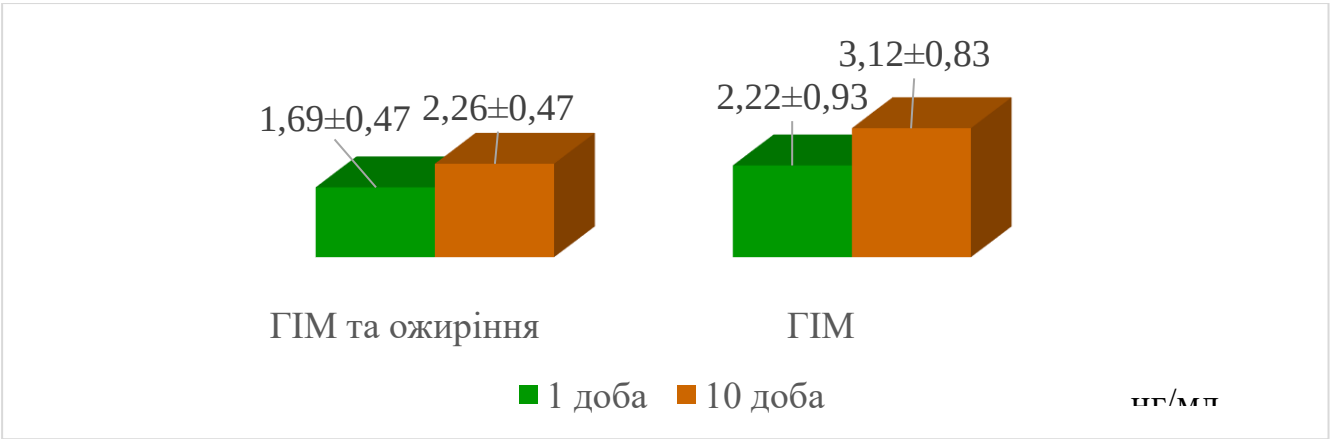


Рис. 4.8. Уміст ірисину на 10-у добу спостереження у хворих на ГІМ за наявності та відсутності ожиріння (M±SD).

Отже, з'ясовано, що у пацієнтів на ГІМ за наявності ожиріння відбувалося вірогідне зниження маркерів енергетичного гомеостазу. На нашу думку, зайва вага в пацієнтів з ГІМ є додатковим фактором ризику зниження маркерів енергетичного обміну. Важливо дослідити взаємозв'язок між маркерами енергетичного обміну й показниками вуглеводного та ліпідного обмінів.

4.3 Стан енергетичного обміну у хворих на гострий інфаркт міокарда та цукровий діабет 2-го типу

У пацієнтів на ГІМ та ЦД 2-го типу рівень адропіну був на 42,11 % нижчим, ніж у практично здорових осіб ($p<0,001$). У пацієнтів з ГІМ і ЦД 2-го типу концентрація адропіну зменшувалася на 19,33 % порівняно з хворими без ЦД 2-го типу ($p=0,002$) (рис. 4.9). Порівняння підгруп основної групи (НМТ / ожиріння / ЦД 2-го типу) не виявило вірогідної різниці ($p>0,05$).

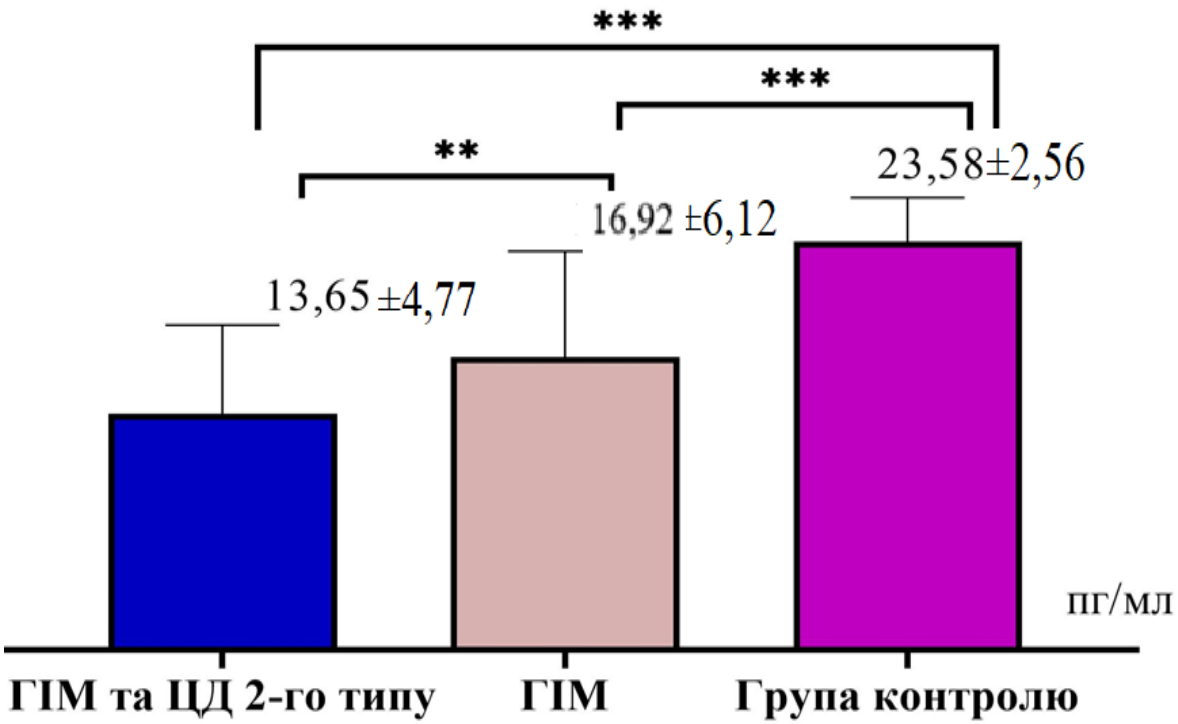


Рис. 4.9. Уміст адропіну на 1-у добу спостереження у хворих на ГІМ за наявності та відсутності ЦД 2-го типу (M±SD).

Примітка. *** – вірогідна відмінність між групами ($p<0,001$); ** – $p<0,01$.

Для кращого розуміння стану енергетичного гомеостазу при ГІМ було досліджено динаміку вмісту адропіну у пацієнтів на ГІМ залежно від наявності / відсутності ЦД 2-го типу. У пацієнтів на ГІМ та ЦД 2-го типу вміст адропіну на 10-у добу був вірогідно нижчим на 12,27 %, ніж у хворих на ГІМ на 10-у добу ($p<0,001$). Виявлено зростання вмісту адропіну на 10-у добу у пацієнтів на ГІМ із ЦД 2-го типу на 35,68 % порівняно з біомаркером на 1-у добу ($p<0,001$) (рис. 4.10).

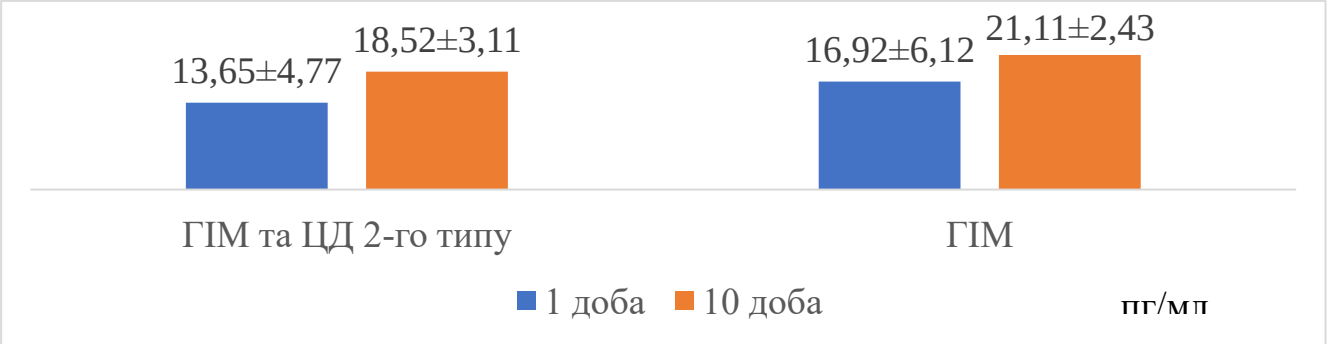


Рис. 4.10. Уміст адропіну на 10-у добу спостереження у хворих на ГІМ за наявності та відсутності ЦД 2-го типу (M±SD).

У пацієнтів на ГІМ та ЦД 2-го типу вміст ірисину був на 68,84 % меншим, ніж у практично здорових осіб ($p<0,001$). Достовірної різниці між хворими на ГІМ з наявністю / відсутністю ЦД 2-го типу за вмістом ірисину не виявлено ($p>0,05$) (рис. 4.11). Порівняння підгруп основної групи (НМТ / ожиріння / ЦД 2-го типу) не виявило вірогідної різниці ($p>0,05$).

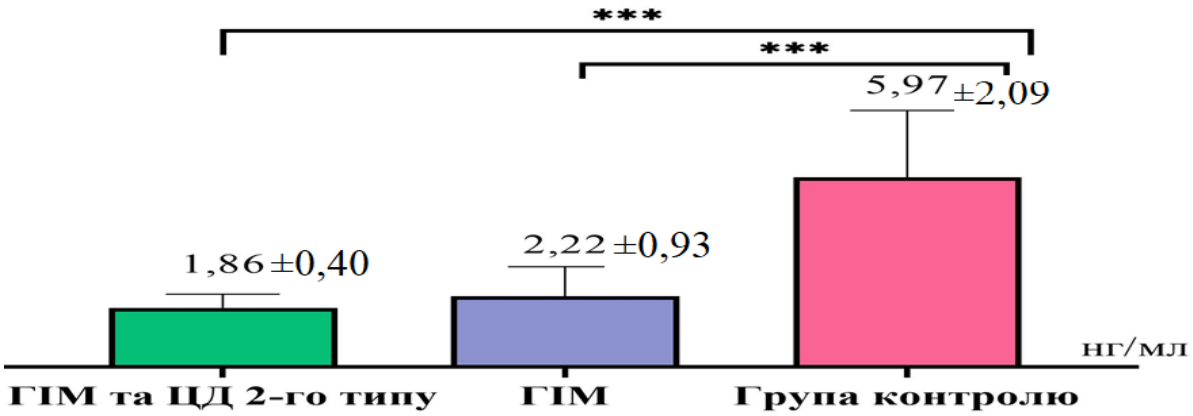


Рис. 4.11. Уміст ірисину на 1-у добу спостережень у хворих на ГІМ за наявності та відсутності ЦД 2-го типу (M±SD).

Примітка. *** – вірогідна відмінність між групами ($p<0,001$).

Рівень ірисину на 10-у добу був вірогідно нижчим на 33,33 % у пацієнтів з ГІМ і ЦД 2-го типу, ніж у пацієнтів на ГІМ ($p<0,001$). Виявлено вірогідне збільшення рівня ірисину на 10-у добу в пацієнтів з ГІМ та ЦД 2-го типу на 11,83 % порівняно з біомаркером 1-ї доби ($p<0,001$) (рис. 4.12).

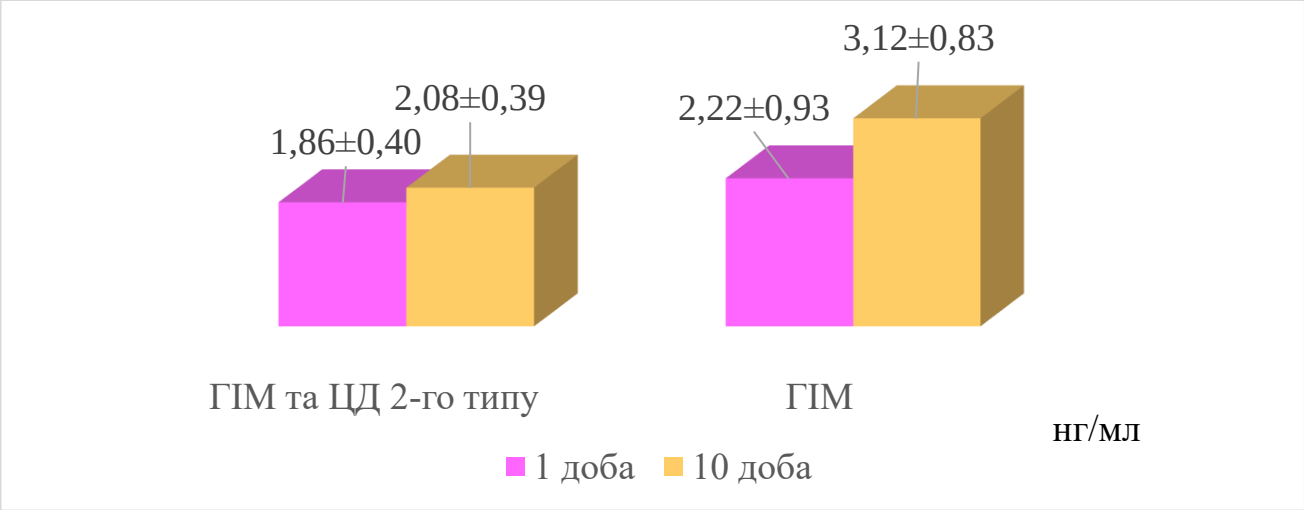


Рис. 4.12. Уміст ірисину на 10-у добу спостереження у хворих на ГІМ за наявності та відсутності ЦД 2-го типу (M±SD).

Отже, у пацієнтів на ГІМ за наявності ЦД 2-го типу спостерігається достовірне зниження маркерів енергетичного гомеостазу. На нашу думку, зміна енергетичного гомеостазу в діабетичних хворих на ГІМ може спричинити подовження терміну загоєння міокарда та виникнення ускладнень ГІМ.

4.4 Особливості показників адипокінового обміну хворих на гострий інфаркт міокарда залежно від наявності надмірної маси тіла

Дослідження вмісту FABP 4 у хворих на ГІМ за наявності / відсутності НМТ засвідчило певні відмінності від значень групи контролю. Виявлено збільшення вмісту FABP 4 у пацієнтів на ГІМ з НМТ у 2,18 раза й у хворих на ГІМ в 1,94 раза порівняно з групою контролю ($p<0,001$). У пацієнтів на ГІМ та НМТ рівень FABP 4 був на 11,99 % вищим, ніж у хворих на ГІМ без ознак зайвої ваги ($p=0,003$) (рис. 4.13).

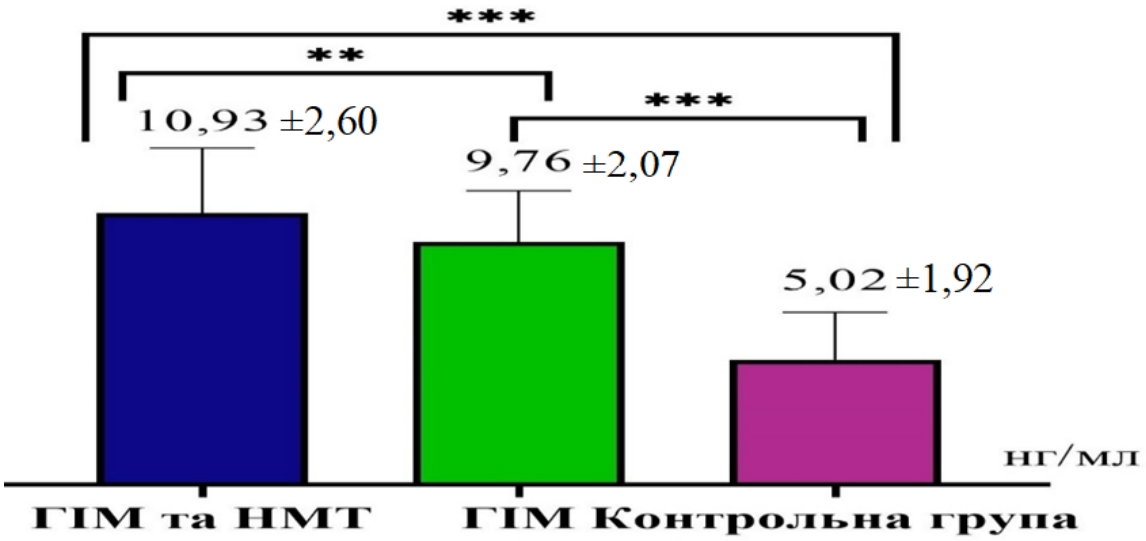


Рис. 4.13. Уміст FABP 4 на 1-у добу спостереження у хворих на ГІМ за наявності та відсутності НМТ (M±SD).

Примітка. *** – вірогідна відмінність між групами (p<0,001); ** – p<0,01.

Однак вірогідної значущості за вмістом FABP 4 при порівнянні пацієнтів на ГІМ з НМТ та пацієнтів з ГІМ на 10-у добу виявлено не було (p>0,05). На 10-у добу зафіксовано вірогідне зменшення рівня FABP 4 у хворих на ГІМ з НМТ на 23,15 %, а у хворих на ГІМ – на 20,90 % порівняно з біомаркером на 1-у добу (p<0,001) (рис. 4.14).

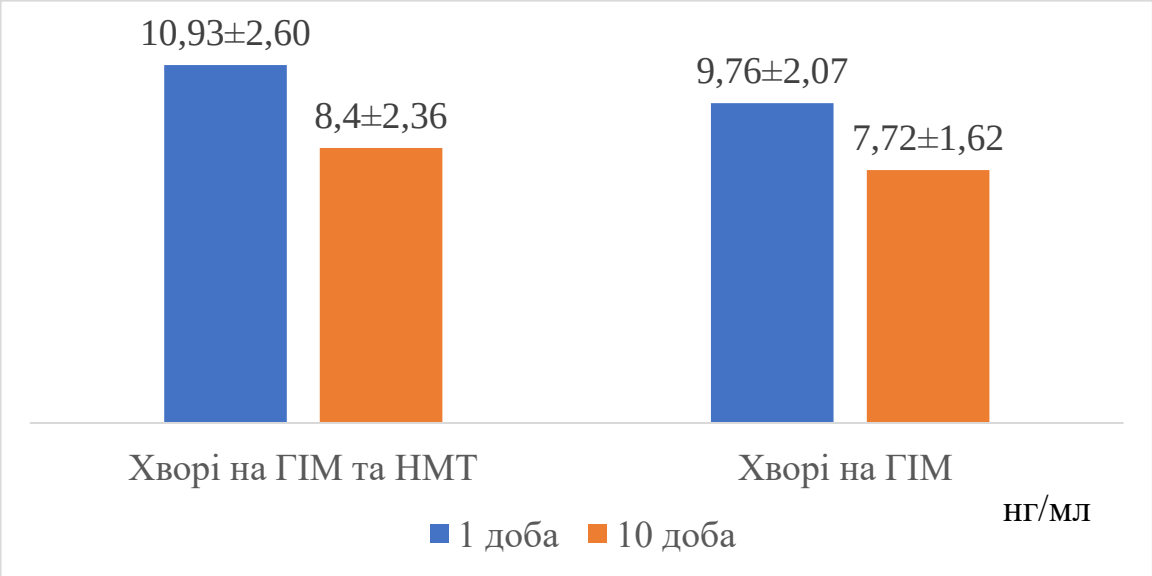


Рис. 4.14. Уміст FABP 4 на 10-у добу спостереження у хворих на ГІМ за наявності та відсутності НМТ (M±SD).

Рівень CTRP 3 був нижчим на 27,69 % у пацієнтів на ГІМ із НМТ і на 16,46 % у хворих на ГІМ, ніж у групі контролю (p<0,001). У пацієнтів на ГІМ та НМТ рівень CTRP 3 був на 13,45 % нижчим за показник пацієнтів на ГІМ без ознак зайвої ваги (p<0,001) (рис. 4.15).

Концентрація CTRP 3 на 10-у добу була вірогідно зниженою у пацієнтів на ГІМ із НМТ на 7,48 % порівняно з хворими на ГІМ (p=0,001). Виявлено також вірогідне збільшення вмісту CTRP 3 на 10-у добу у пацієнтів на ГІМ із НМТ на 14,85 % й у хворих на ГІМ на 7,44 % при зіставленні з цим біомаркером на у 1-у добу (p<0,001) (рис. 4.16).

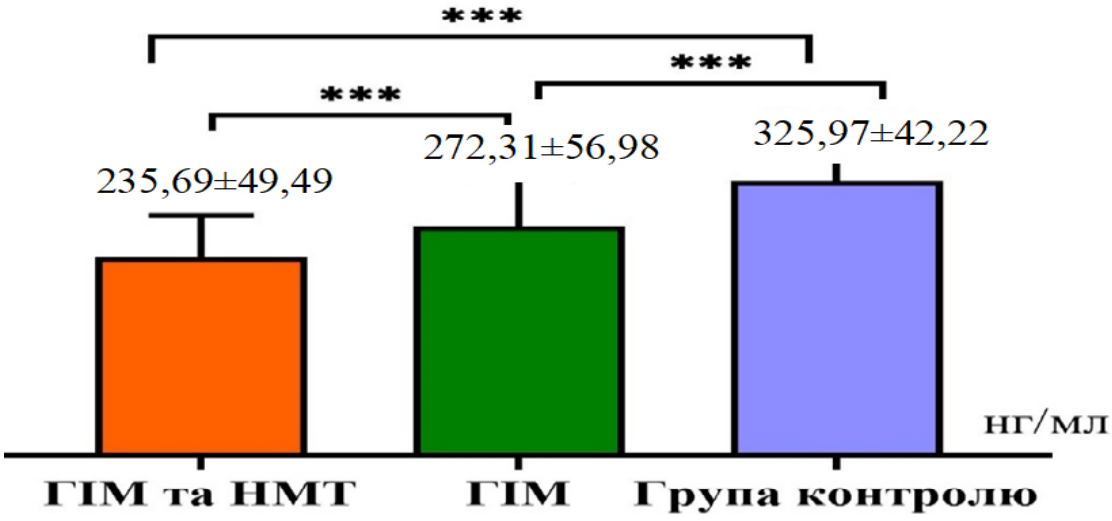


Рис. 4.15. Уміст CTRP 3 на 1-у добу спостереження у хворих на ГІМ за наявності та відсутності НМТ (M±SD).

Примітка. *** – вірогідна відмінність між групами (p<0,001).

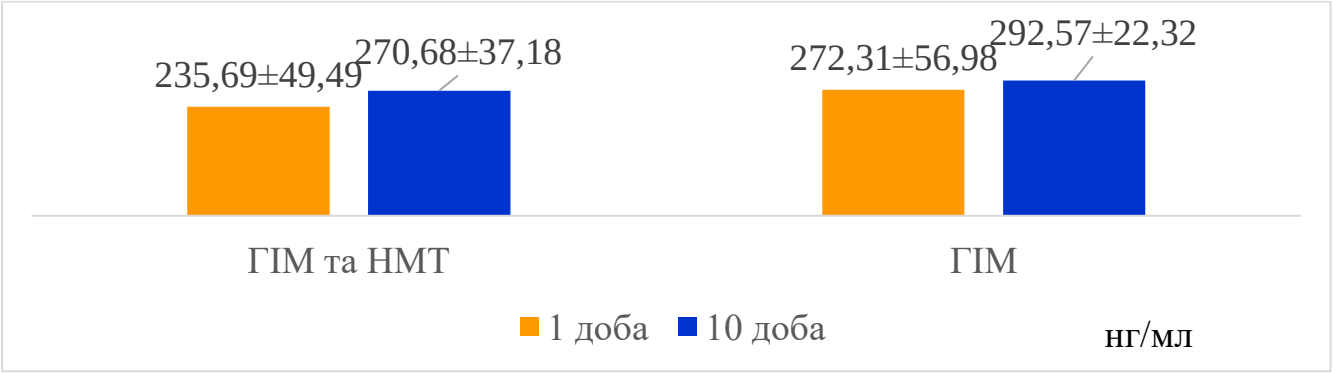


Рис. 4.16. Уміст CTRP 3 на 10-у добу спостереження у хворих на ГІМ за наявності та відсутності НМТ (M±SD).

Отже, у пацієнтів на ГІМ та НМТ відбуваються зміни в системі адипокінового обміну, що, на нашу думку, може впливати на метаболічний профіль таких пацієнтів.

4.5 Зміни показників адипокінового обміну хворих на гострий інфаркт міокарда залежно від наявності ожиріння

Виявлено збільшення вмісту FABP 4 у пацієнтів на ГІМ із ожирінням у 2,38 раза порівняно з групою контролю ($p<0,001$). У хворих на ГІМ й ожиріння рівень FABP 4 був на 22,64 % вищим, ніж у пацієнтів на ГІМ без ознак зайвої ваги ($p<0,001$) (рис. 4.17).

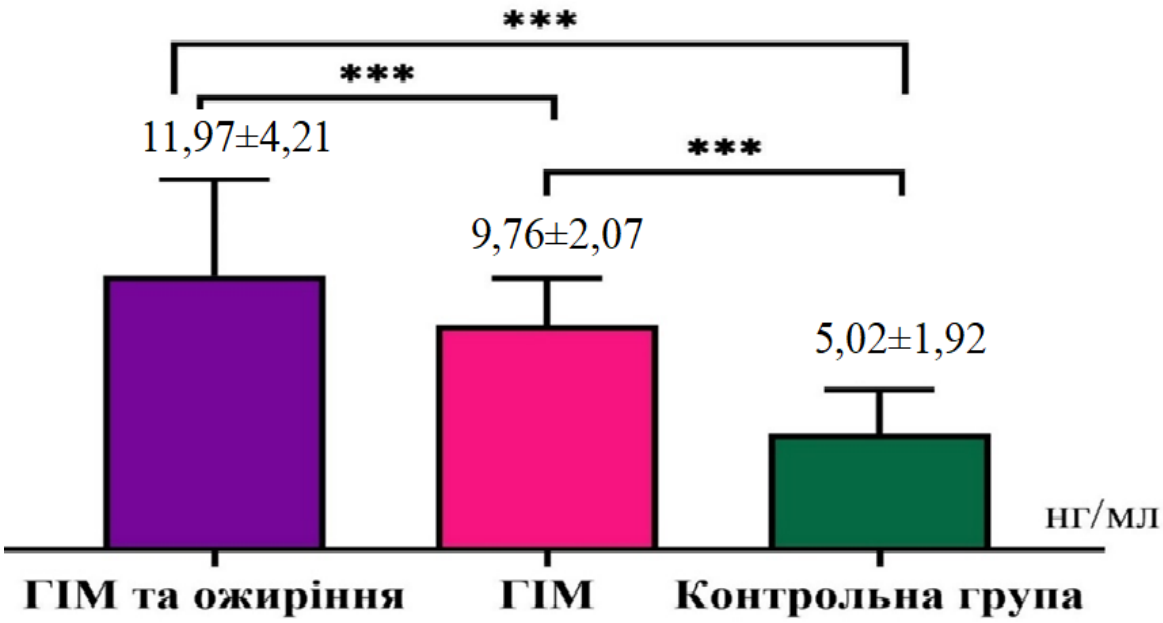


Рис. 4.17. Уміст FABP 4 на 1-у добу спостереження у хворих на ГІМ за наявності й відсутності ожиріння (M±SD).

Примітка. *** – вірогідна відмінність між групами ($p<0,001$).

Уміст FABP 4 на 10-у добу у пацієнтів на ГІМ із ожирінням був на 23,32 % вищим, ніж у хворих на ГІМ ($p=0,009$). Рівень FABP 4 на 10-у добу вірогідно зменшився на 20,47 % у пацієнтів на ГІМ із ожирінням порівняно з цим показником на 1-у добу ($p<0,001$) (рис. 4.18).

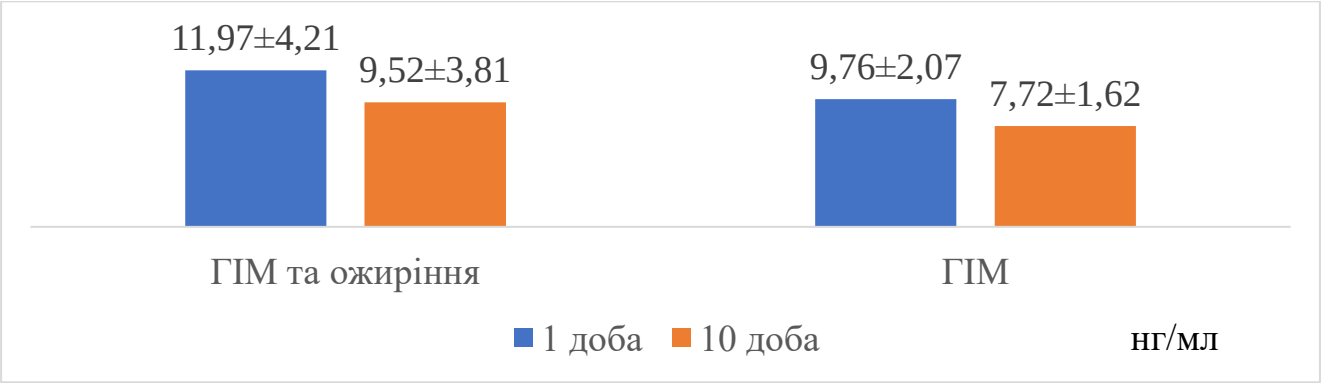


Рис. 4.18. Уміст FABP 4 на 10-у добу спостереження у хворих на ГІМ за наявності та відсутності ожиріння (M±SD).

У пацієнтів на ГІМ із ожирінням виявлено зменшення вмісту CTRP 3 на 28,21 % порівняно з групою контролю (p<0,001). У хворих на ГІМ й ожиріння рівень CTRP 3 був на 14,06 % нижчим, ніж у пацієнтів на ГІМ без ознак зайвої ваги (p<0,001) (рис. 4.19).

Концентрація CTRP 3 на 10-у добу у пацієнтів на ГІМ із ожирінням була достовірно нижчою на 9,32 %, ніж в осіб з ГІМ (p=0,002). Виявлено вірогідне збільшення вмісту CTRP 3 на 10-у добу у осіб на ГІМ із ожирінням на 13,37 % при зіставленні з рівнем CTRP 3 на 1-у добу (p<0,001) (рис. 4.20).

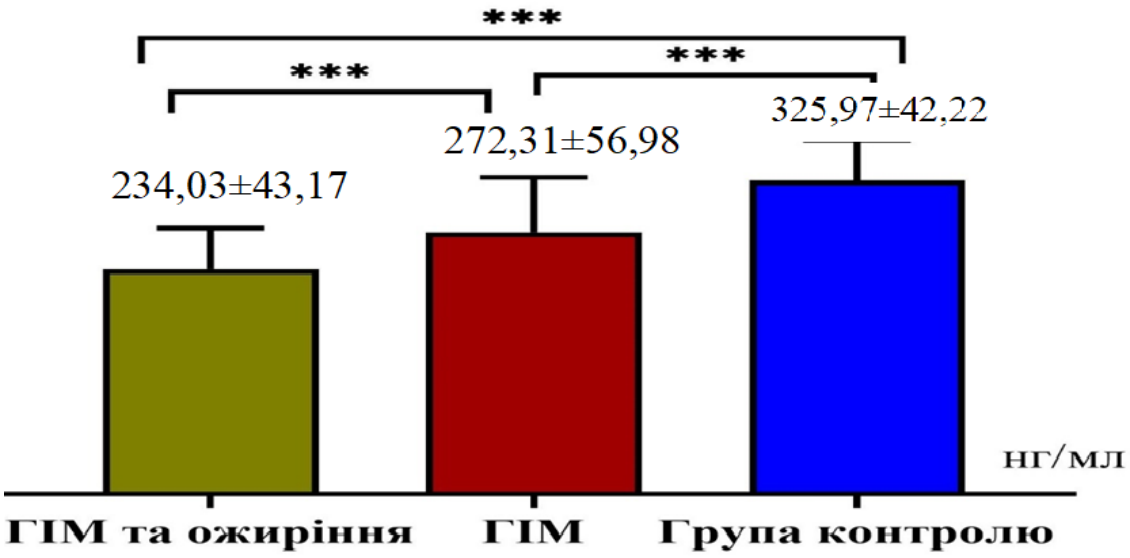


Рис. 4.19. Уміст CTRP 3 на 1-у добу спостереження у хворих на ГІМ за наявності та відсутності ожиріння (M±SD).

Примітка. *** – вірогідна відмінність між групами (p<0,001).

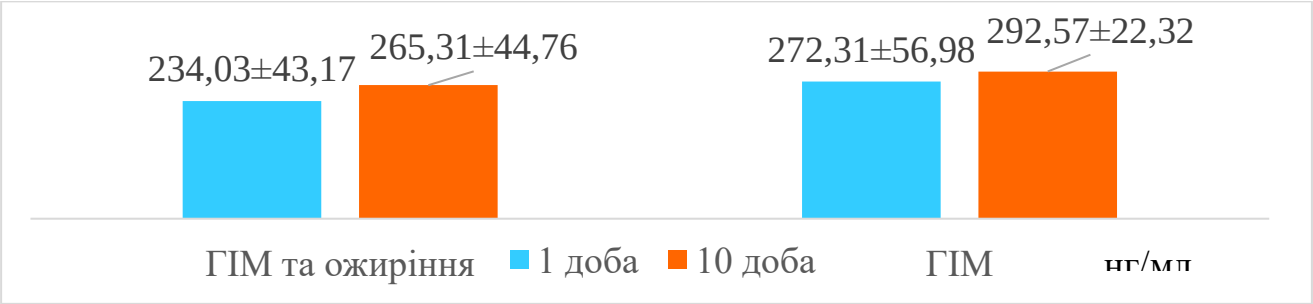


Рис. 4.20. Уміст CTRP 3 на 10-у добу спостереження у хворих на ГІМ за наявності та відсутності ожиріння (M±SD).

Отже, у цьому дослідженні було з'ясовано, що у пацієнтів на ГІМ за наявності ожиріння спостерігається дисбаланс маркерів адипокінового обміну. На нашу думку, зміни адипокінового профілю можуть впливати на несприятливий перебіг ГІМ і потребують ретельного дослідження в цьому напрямку.

4.6 Стан адипокінового профілю хворих на гострий інфаркт міокарда та цукровий діабет 2-го типу

Виявлено збільшення вмісту FABP 4 у пацієнтів на ГІМ та ЦД 2-го типу у 2,09 раза порівняно з групою контролю (p<0,001). Достовірної різниці між хворими на ГІМ за наявності / відсутності ЦД 2-го типу за вмістом FABP 4 не виявлено (p>0,05) (рис. 4.21). У хворих на ГІМ й ожиріння на 1-у добу концентрація FABP 4 була вірогідно вищою на 13,68%, ніж в осіб з ГІМ і ЦД 2-го типу (p<0,05).

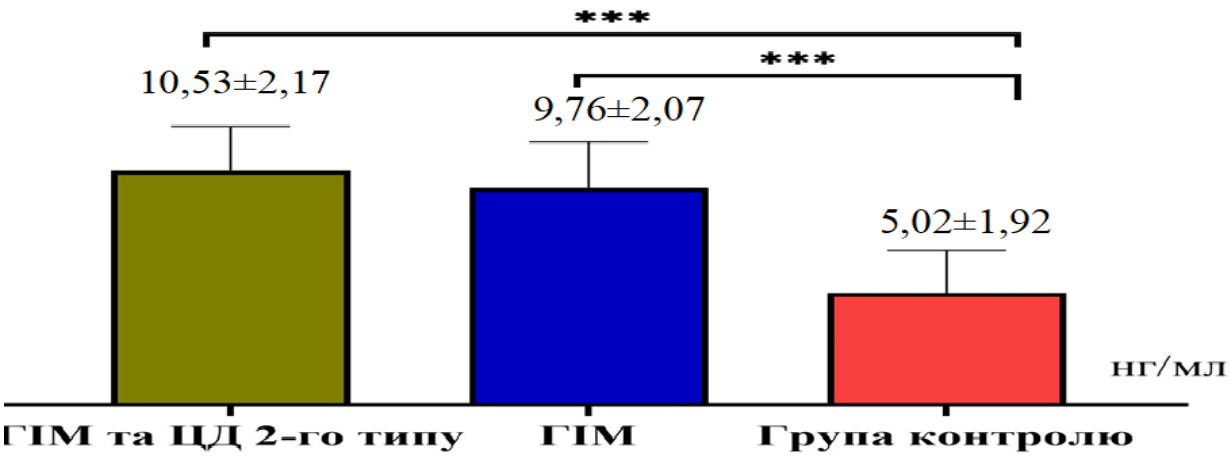


Рис. 4.21. Уміст FABP 4 на 1-у добу спостереження у хворих на ГІМ за наявності та відсутності ЦД 2-го типу (M±SD).

Примітка. *** – вірогідна відмінність між групами (p<0,001).

У пацієнтів на ГІМ із ЦД 2-го типу зафіксовано вірогідне зменшення на 28,49 % рівня FABP 4 на 10-у добу порівняно з умістом FABP 4 на 1-у добу (p<0,001). Достовірної різниці між хворими на ГІМ за наявності / відсутності ЦД 2-го типу за вмістом FABP 4 на 10-у добу спостережень не виявлено (p>0,05) (рис. 4.22).



Рис. 4.22. Уміст FABP 4 на 10-у добу спостереження у хворих на ГІМ за наявності та відсутності ЦД 2-го типу (M±SD).

Виявлено зменшення вмісту CTRP 3 у пацієнтів на ГІМ із ЦД 2-го типу на 30,65% порівняно з групою контролю (p<0,001). У хворих на ГІМ та ЦД 2-го типу рівень CTRP 3 був на 16,98% нижчим, ніж у пацієнтів на ГІМ без ознак ЦД 2-го типу (p<0,001) (рис. 4.23). Порівняння підгруп основної групи (НМТ / ожиріння / ЦД 2-го типу) не виявило вірогідної різниці (p>0,05).

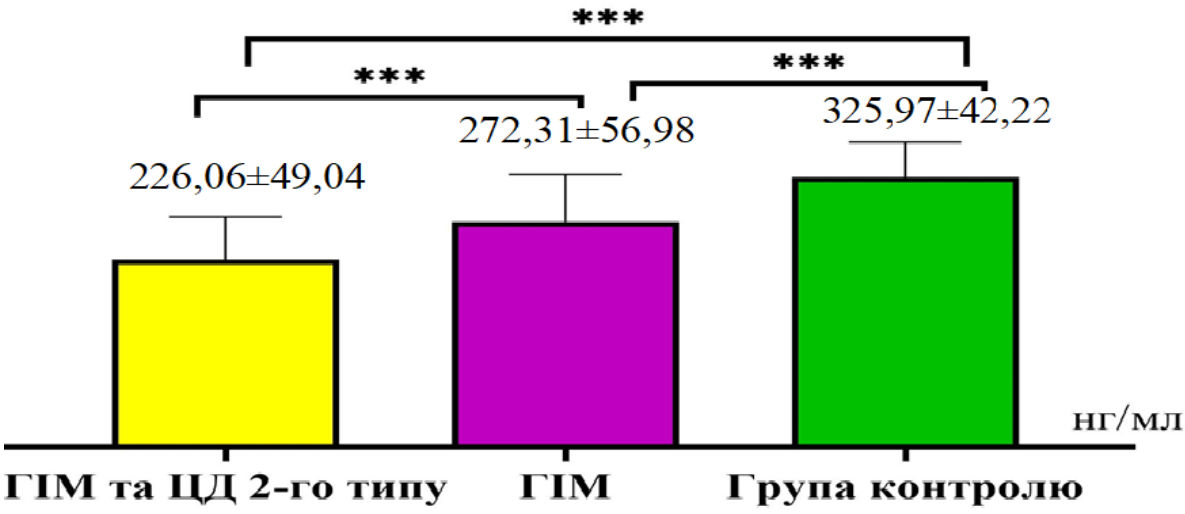


Рис. 4.23. Уміст CTRP 3 на 1-у добу спостереження у хворих на ГІМ за наявності та відсутності ЦД 2-го типу (M±SD).

Примітка. *** – вірогідна відмінність між групами (p<0,001).

Концентрація CTRP 3 на 10-у добу у пацієнтів на ГІМ із ЦД 2-го типу була нижчою на 11,67%, ніж у хворих на ГІМ ($p<0,001$). Виявлено вірогідне збільшення вмісту CTRP 3 на 14,32% у пацієнтів на ГІМ із ЦД 2-го типу на 10-у добу порівняно з 1-ю ($p<0,001$) (рис. 4.24).

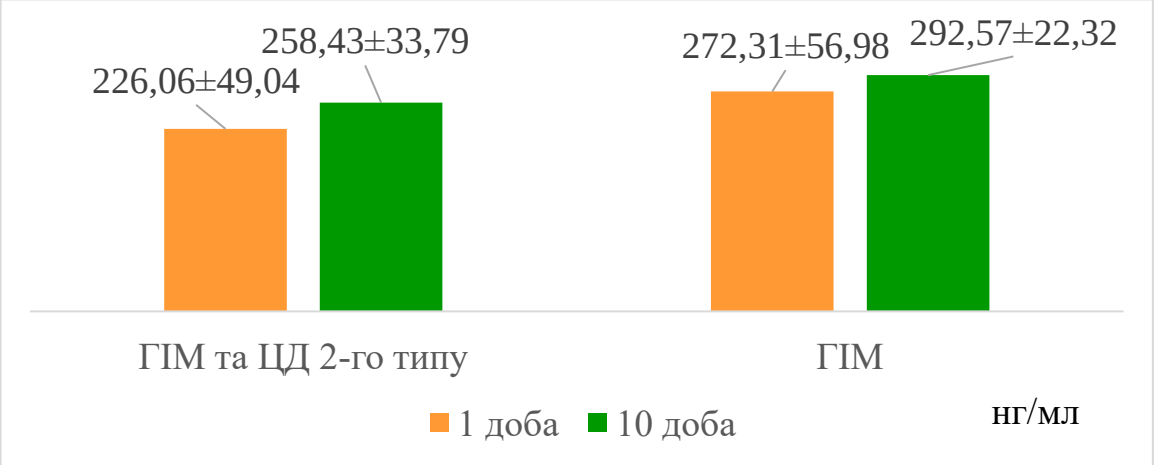


Рис. 4.24. Уміст CTRP 3 на 10-у добу спостереження у хворих на ГІМ за наявності та відсутності ЦД 2-го типу (M±SD).

Отже, було з'ясовано, що у пацієнтів на ГІМ за наявності ЦД 2-го типу виникав значний дисбаланс маркерів адипокінового профілю, що уможливлює погіршення клінічного стану такого пацієнта. На нашу думку, дослідження маркерів адипокінового обміну потребують ретельного вивчення в діабетичних хворих із ускладненим перебігом ГІМ.

Результати дослідження, наведені в цьому розділі, опубліковано в збірках наукових праць [31; 33; 321] й апробовано на науково-практичних конференціях [26; 28; 32; 39; 328; 329; 337].

РОЗДІЛ 5
ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА З ОЖИРІННЯМ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ

Наступним кроком було оцінювання результатів ехокардіографії в динаміці спостереження на 1-у та 10-у добу госпітального періоду залежно від наявності супутньої метаболічної патології у хворих на ГІМ.

5.1 Структурно-функціональні зміни серця у хворих на гострий інфаркт міокарда з надмірною масою тіла

Основні показники внутрішньосерцевої гемодинаміки хворих на 1-у добу ГІМ залежно від наявності та відсутності НМТ наведено в таблиці 5.1. Аналіз структурно-геометричних і функціональних показників серця виявив, що у хворих на ГІМ на 1-у добу спостереження відбувалася дилатація лівих відділів серця; це підтверджувалося збільшенням КДР ЛШ на 9,87 % ($p=0,005$), КДО ЛШ на 28,74 % ($p<0,001$), КСР ЛШ на 42,06 % ($p<0,001$), ТМШП на 36,47 % ($p<0,001$), ТЗСЛШ на 50 % ($p<0,001$), КСО ЛШ у 2,42 раза ($p<0,001$), ММЛШ у 1,89 раза ($p<0,001$), ІММЛШ в 1,82 раза ($p<0,001$) порівняно з групою контролю. Одночасно на 14,78 % ($p<0,001$) знизилася ФВ ЛШ, що сигналізувало про порушення насосної та скоротливої функції ЛШ.

У пацієнтів на ГІМ та НМТ на 1-у добу спостереження КДР ЛШ вірогідно збільшилися на 12,11 % ($p<0,001$), КДО ЛШ на 32,79 % ($p<0,001$), КСР ЛШ на 42,86 % ($p<0,001$), ТМШП на 42,35 % ($p<0,001$), ТЗСЛШ на 52,56 % ($p<0,001$), ЛП на 13,68 % ($p<0,001$), КСО ЛШ у 2,64 раза ($p<0,001$), ММЛШ у 2,05 раза ($p<0,001$), ІММЛШ в 1,79 раза ($p<0,001$) порівняно з контрольною групою. Одночасно ФВ ЛШ зменшилася на 15,60 % ($p<0,001$), що також вказувало на порушення насосної та скоротливої функції ЛШ.

У пацієнтів на ГІМ та НМТ порівняно з хворими без НМТ розміри порожнин серця мали тенденцію до зростання, тобто процес дилатації та стоншення стінок міокарда ЛШ прогресував. На жаль, вірогідної значущості між показниками ЕХОКГ виявлено не було, окрім розміру ЛП, який зростав на 10,65% (p<0,05).

Таблиця 5.1

Ехокардіографічні показники у хворих на ГІМ залежно від наявності та відсутності НМТ на 1-у добу (M±SD)

Показник, одиниці вимірювання	Хворі на ГІМ та НМТ n=74	Група порівняння n=60	Контрольна група n=20	Вірогідність (p)	
	1	2	3		
КДР, см	5,0±0,52	4,90±0,50	4,46±0,28	2	3
				1 >0,05	<0,001
				2 -	0,005
КСР, см	3,60±0,68	3,58±0,58	2,52±0,29	2	3
				1 >0,05	<0,001
				2 -	<0,001
КДО, мл	121,5±31,51	117,8±26,53	91,5±13,12	2	3
				1 >0,05	<0,001
				2 -	0,001
КСО, мл	58,64±21,51	53,92±20,05	22,25±8,09	2	3
				1 >0,05	<0,001
				2 -	0,002
УО, мл	65,81±19,09	64,03±14,54	69,25±16,40	2	3
				1 >0,05	>0,05
				2 -	>0,05
ФВ, %	53,38±8,59	53,90±9,08	63,25±11,75	2	3
				1 >0,05	<0,001
				2 -	<0,001

Продовження таблиці 5.1

ТМШП, см	1,21±0,18	1,16±0,23	0,85±0,08	2	3
				1 >0,05	<0,001
				2 -	<0,001
ТЗСЛШ, см	1,19±0,19	1,17±0,20	0,78±0,11	2	3
				1 >0,05	<0,001
				2 -	<0,001
ЛП, см	3,74±0,55	3,38±0,51	3,29±0,08	2	3
				1 <0,001	<0,001
				2 .	>0,05
Аорта, см	3,08±0,57	3,11±0,46	3,24±0,23	2	3
				1 >0,05	>0,05
				2 -	>0,05
ММЛШ, г	240,24±58,14	222,41±60,81	117,32±21,14	2	3
				1 >0,05	<0,001
				2 -	0,001
ІММЛШ, г/м^2	120,11±27,79	121,60±31,66	66,78±12,03	2	3
				1 >0,05	<0,001
				2 -	<0,001
ВТЗСЛШ	0,48±0,09	0,48±0,09	0,37±0,05	2	3
				1 >0,05	>0,05
				2 -	>0,05
Гіпокінезія	58 (84)	48 (80)	-	p>0,05	
Акінезія	11 (16)	12 (20)	-	p>0,05	

Вірогідних відмінностей на 10-у добу спостереження за ехокардіографічними параметрами при зіставленні хворих на ГІМ та НМТ з групою порівняння виявлено не було, за винятком розміру ЛП, що збільшився на 11,50 % ($p<0,001$), ММЛШ на 10,67 % ($p=0,009$) (табл. 5.2).

У хворих на ГІМ та НМТ на 10-у добу розмір КДР ЛШ збільшився на 4,4 % ($p=0,01$), КСР ЛШ – на 4,44 % ($p=0,01$) порівняно з 1-ю добою, тобто мала місце дилатація камер серця. У хворих на ГІМ на 10-у добу не було виявлено вірогідної різниці ($p>0,05$), тобто структурно-функціональні параметри серця не погіршувалися.

Таблиця 5.2

Динаміка ехокардіографічних показників у хворих на ГІМ залежно від наявності та відсутності НМТ на 10-у добу спостереження (M±SD)

Показник, одиниці вимірювання	Хворі на ГІМ та НМТ n=74	Група порівняння n=60	Вірогідність (p)
	1	2	$p_{1-2}=0,05$ $p_{1-1}=0,01$ $p_{2-2}>0,05$
КДР, см	5,22±0,55	5,04±0,44	
КСР, см	3,76±0,52	3,65±0,51	$p_{1-2}>0,05$ $p_{1-1}=0,01$ $p_{2-2}>0,05$
КДО, мл	132,21±32,29	122,35±25,53	$p_{1-2}>0,05$ $p_{1-1}>0,05$ $p_{2-2}>0,05$
КСО, мл	62,72±22,34	59,18±18,83	$p_{1-2}>0,05$ $p_{1-1}>0,05$ $p_{2-2}>0,05$
УО, мл	68,19±15,52	63,65±14,43	$p_{1-2}>0,05$ $p_{1-1}>0,05$ $p_{2-2}>0,05$
ФВ, %	53,31±7,82	52,48±8,50	$p_{1-2}>0,05$ $p_{1-1}>0,05$ $p_{2-2}>0,05$

Продовження таблиці 5.2

ТМШП, см	1,15±0,15	1,11±0,19	p_{1-2}>0,05 p_{1-1}>0,05 p_{2-2}>0,05
ТЗСЛШ, см	1,14±0,15	1,12±0,16	p_{1-2}>0,05 p_{1-1}>0,05 p_{2-2}>0,05
ЛП, см	3,78±0,54	3,39±0,57	p_{1-2}<0,001 p_{1-1}>0,05 p_{2-2}>0,05
Аорта, см	3,13±0,56	3,15±0,48	p_{1-2}>0,05 p_{1-1}>0,05 p_{2-2}>0,05
ММЛШ, г	242,97±54,64	219,55±49,43	p_{1-2}=0,009 p_{1-1}>0,05 p_{2-2}>0,05
ІММЛШ, г/м^2	121,88±25,48	119,43±26,41	p_{1-2}>0,05 p_{1-1}>0,05 p_{2-2}>0,05
ВТЗСЛШ	0,50±0,08	0,49±0,08	p_{1-2}>0,05 p_{1-1}>0,05 p_{2-2}>0,05

У пацієнтів з ГІМ та нормальним ІМТ встановлено кореляційні зв'язки між адропіном і КДР (r =-0,418, p = 0,013), КСР (r =-0,413, p = 0,015), КДО (r=-0,470, p = 0,004), КСО (r =-0,420, p = 0,013), ВТЗСЛШ (r =0,484, p = 0,029), між ірисином і КДР (r =-0,464, p < 0,001), КДО (r =-0,424, p < 0,001), УО (r =-0,499, p = 0,002), ІММЛШ (r =-0,468, p = 0,039).

У пацієнтів з ГІМ і нормальним ІМТ виявлено кореляційні зв'язки між FABP 4 і КДР (r = -0,458, p = 0,007), КСР (r = -0,460, p = 0,003), КДО (r = -0,452, p < 0,001), ММЛШ (r =- 0,411, p = 0,015), ІММЛШ (r =- 0,419, p = 0,008), між CTRP 3 і КДО (r = 0,425, p = 0,003), КДР (r = 0,469, p = 0,005), ВТЗСЛШ (r = -0,469, p < 0,001).

У пацієнтів з ГІМ та НМТ виявлено взаємозв'язок між адропіном і КДР (r = -0,533, p < 0,001), КСР (r = -0,467, p = 0,028), КДО (r = -0,517, p < 0,001), КСО (r = -0,449, p = 0,004), УО (r = -0,465, p = 0,002), ММЛШ (r = -0,426, p = 0,007), ІММЛШ (r =-0,422, p < 0,001), ВТЗСЛШ (r =0,448, p = 0,041), між ірисином і КДР (r = -0,575, p < 0,001), КСР (r =-0,477, p = 0,022), КДО (r =-0,518, p < 0,001), КСО (r = -0,487, p = 0,018), УО (r =-0,441, p < 0,001), ММЛШ (r =-0,426, p = 0,007), ІММЛШ (r =-0,468, p = 0,002), ВТЗСЛШ (r =0,436, p = 0,005).

У пацієнтів з ГІМ та НМТ існує асоціація між FABP 4 і КДР (r = 0,461, p = 0,003), КСР (r = 0,467, p < 0,001), КДО (r = 0,449, p = 0,007), КСО (r = 0,485, p < 0,001), ММЛШ (r = 0,487, p = 0,002), ІММЛШ (r = 0,414, p < 0,01), між CTRP 3 і КДР (r = -0,440, p = 0,003), КДО (r = -0,413, p = 0,006), ММЛШ (r =-0,430, p < 0,001), ІММЛШ (r = -0,484, p = 0,002).

У цьому дослідженні з’ясовано, що зменшення вмісту адропіну й ірисину в сироватці крові асоціювалося зі збільшенням порожнин і розмірів ЛШ у пацієнтів на ГІМ за наявності та відсутності НМТ.

5.2 Структурно-функціональні зміни параметрів серця у хворих на гострий інфаркт міокарда й ожиріння

У пацієнтів на ГІМ й ожиріння на 1-у добу спостереження виявлено вірогідне збільшення КДР ЛШ на 14,79 % (p<0,001), КДО ЛШ – на 39,98 % (p<0,001), КСР ЛШ – на 58,33 % (p<0,001), ТМШП – на 42,35 % (p<0,001), ТЗСЛШ – на 56,41 % (p<0,001), ЛП – на 14,89 % (p<0,001), КСО ЛШ – у 3,41 раза (p<0,001), ММЛШ – у 2,17 раза (p<0,001), ІММЛШ – в 1,88 раза (p<0,001) порівняно з контрольною групою. Одночасно ФВ ЛШ була на 20,39 % меншою, ніж у групі контролю (p<0,001) (табл. 5.3).

У пацієнтів на ГІМ й ожиріння виявлено збільшення КСР – на 11,45 % (p=0,009), КСО – на 40,86 % (p<0,001), ЛП – на 11,83 % (p=0,008) порівняно з хворими без ожиріння.

Таблиця 5.3

Ехокардіографічні показники хворих на ГІМ залежно від наявності та відсутності ожиріння на 1-у добу (M±SD)

Показник, одиниці вимірювання	Хворі на ГІМ та ожиріння n=60	Група порівняння n=60	Контрольна група n=20	Вірогідність (p)
	1	2	3	
КДР, см	5,12±0,56	4,90±0,50	4,46±0,28	2 3 1 >0,05 <0,001 2 - 0,005
КСР, см	3,99±0,99	3,58±0,58	2,52±0,29	2 3 1 0,009 <0,001 2 - <0,001
КДО, мл	128,09±32,05	117,8±26,53	91,5±13,12	2 3 1 >0,05 <0,001 2 - 0,001
КСО, мл	75,95±49,09	53,92±20,05	22,25±8,09	2 3 1 0,002 <0,001 2 - 0,002
УО, мл	69,27±24,73	64,03±14,54	69,25±16,40	2 3 1 >0,05 >0,05 2 - >0,05
ФВ, %	52,35±17,76	53,90±9,08	63,25±11,75	2 3 1 >0,05 <0,001 2 - <0,001
ТМШП, см	1,21±0,16	1,16±0,23	0,85±0,08	2 3 1 >0,05 <0,001 2 - <0,001

Продовження таблиці 5.3

ТЗСЛШ, см	1,22±0,15	1,17±0,20	0,78±0,11		2	3
				1	>0,05	<0,001
				2	-	<0,001
ЛП, см	3,78±0,62	3,38±0,51	3,29±0,08		2	3
				1	0,008	0,002
				2	-	>0,05
Аорта, см	3,20±0,47	3,11±0,46	3,24±0,23		2	3
				1	>0,05	>0,05
				2	-	>0,05
ММЛШ, г	254,13±60,84	222,41±60,81	117,32±21,14		2	3
				1	>0,05	0,001
				2	-	0,001
ІММЛШ, г/м^2	125,72±28,63	121,60±31,66	66,78±12,03		2	3
				1	>0,05	<0,001
				2	-	<0,001
ВТЗСЛШ	0,48±0,07	0,48±0,09	0,37±0,05		2	3
				1	>0,05	>0,05
				2	-	>0,05
Гіпокінезія	48 (80)	48 (80)	-	p>0,05		
Акінезія	13 (22)	12 (20)	-	p>0,05		

У пацієнтів на ГІМ й ожиріння на 10-у добу спостереження КДР ЛШ збільшилися на 17,66 % (p<0,001), КСР ЛШ – на 35,62 % (p<0,001), КДО ЛШ – на 23,74 % (p<0,001), КСО ЛШ – на 46,54 % (p<0,001), ЛП – на 13,86 % (p<0,001),

ММЛШ на 22,62 % (p<0,001), ІММЛШ на 9,53 % (p=0,02) порівняно з хворими без ожиріння (табл. 5.4).

У пацієнтів на ГІМ та ожиріння на 10-у добу розмір КДР ЛШ збільшився на 15,82 % (p=0,001), КСР ЛШ – на 24,06 % (p=0,001), КДО ЛШ – на 18,19 % (p=0,02), КСО ЛШ – на 14,18 % (p=0,001) порівняно з 1-ю добою, тобто порожнини лівих відділів серця значно розширилися.

Таблиця 5.4

Динаміка ехокардіографічних показників у хворих на ГІМ залежно від наявності та відсутності ожиріння на 10-у добу спостереження (M±SD)

Показник, одиниці вимірювання	Хворі на ГІМ й ожиріння n=60	Група порівняння n=60	Вірогідність (p)
	1	2	p_{1-2}<0,001 p_{1-1}=0,001 p_{2-2}>0,05
КДР, см	5,93±0,55	5,04±0,44	
КСР, см	4,95±0,44	3,65±0,51	p_{1-2}<0,001 p_{1-1}=0,001 p_{2-2}>0,05
КДО, мл	151,40±34,58	122,35±25,53	p_{1-2}<0,001 p_{1-1}=0,02 p_{2-2}>0,05
КСО, мл	86,72±20,29	59,18±18,83	p_{1-2}<0,001 p_{1-1}=0,001 p_{2-2}>0,05
УО, мл	65,09±13,68	63,65±14,43	p_{1-2}>0,05 p_{1-1}>0,05 p_{2-2}>0,05
ФВ, %	49,62±6,64	52,48±8,50	p_{1-2}>0,05 p_{1-1}>0,05 p_{2-2}>0,05
ТМШП, см	1,18±0,13	1,11±0,19	p_{1-2}>0,05 p_{1-1}>0,05 p_{2-2}>0,05
ТЗСЛШ, см	1,19±0,13	1,12±0,16	p_{1-2}>0,05 p_{1-1}>0,05 p_{2-2}>0,05

Продовження таблиці 5.4

ЛП, см	3,86±0,64	3,39±0,57	p_{1-2}<0,001 p_{1-1}>0,05 p_{2-2}>0,05
Аорта, см	3,27±0,38	3,15±0,48	p_{1-2}>0,05 p_{1-1}>0,05 p_{2-2}>0,05
ММЛШ, г	269,21±54,59	219,55±49,43	p_{1-2}<0,001 p_{1-1}>0,05 p_{2-2}>0,05
ІММЛШ, г/м^2	130,81±24,52	119,43±26,41	p_{1-2}=0,02 p_{1-1}>0,05 p_{2-2}>0,05
ВТЗСЛШ	0,51±0,09	0,49±0,08	p_{1-2}>0,05 p_{1-1}>0,05 p_{2-2}>0,05

У пацієнтів з ГІМ й ожирінням виявлено кореляційні зв'язки між адропіном і КДР (r = -0,642, p < 0,001), КСР (r = -0,450, p = 0,034), КДО (r =-0,502, p < 0,001), КСО (r = -0,440, p = 0,008), УО (r = -0,498, p = 0,021), ММЛШ (r = -0,603, p < 0,001), ІММЛШ (r =-0,609, p < 0,001), ВТЗСЛШ (r = 0,467, p = 0,039); між ірисином і КДР (r = -0,684, p < 0,001), КСР (r = -0,439, p = 0,035), КДО (r = -0,419, p < 0,001), КСО (r =-0,443, p = 0,007), УО (r =-0,407, p = 0,001), ММЛШ (r =-0,558, p < 0,001), ІММЛШ (r =-0,513, p < 0,001), ВТЗСЛШ (r =0,418, p < 0,001). У пацієнтів з ГІМ й ожирінням кореляційні зв'язки були між FABP 4 і КДО (r = 0,481, p = 0,005), КСР (r = 0,411, p = 0,001), КСО (r = 0,490, p < 0,001), між CTRP 3 і КДО (r = -0,326, p = 0,03), КСР (r = -0,367, p = 0,004), КСО (r =-0,453, p < 0,001).

У нашому дослідженні вміст FABP4 асоціювався зі збільшенням маси міокарда та розширенням порожнин серця шляхом збільшення КДО, КСО, КСР, ІММЛШ, а отже, спричиняв погіршення структурно-функціонального стану міокарда пацієнтів з ГІМ за наявності ожиріння. Зменшення адропіну, ірисину та CTRP 3 в сироватці крові призводило до структурно-функціональних змін у

міокарді ЛШ у вигляді збільшення порожнин і розмірів ЛШ у пацієнтів на ГІМ за умов коморбідності.

5.3 Особливості структурно-функціональних змін серця у хворих на гострий інфаркт міокарда та цукровий діабет 2-го типу

Аналіз структурно-геометричних і функціональних показників серця виявив, що у пацієнтів на ГІМ та ЦД 2-го типу відбувалося збільшення КДР ЛШ на 13,68 % ($p<0,001$), КСР ЛШ – на 50 % ($p<0,001$), КДО ЛШ – на 41,37 % ($p<0,001$), КСО ЛШ – у 2,98 раза ($p<0,001$), ТММШ – на 45,88 % ($p<0,001$), ТЗС ЛШ – на 60,26 % ($p<0,001$), ЛП – на 17,93 % ($p=0,001$), ММЛШ – у 2,19 раза ($p<0,001$), ІММЛШ – у 1,95 раза ($p<0,001$), а також зменшення ФВ ЛШ на 20,24 % ($p<0,001$) порівняно з групою контролю, що вказує на порушення насосної та скоротливої функції ЛШ (табл. 5.5).

Таблиця 5.5

Ехокардіографічні показники у хворих на ГІМ залежно від наявності та відсутності ЦД 2-го типу (M±SD)

Показник, одиниці вимірю-вання	Хворі на ГІМ та ЦД 2-го типу n=74	Група порівняння n=60	Контрольна група n=20	Вірогідність (p)	
	1	2	3		
КДР, см	5,07±0,58	4,90±0,50	4,46±0,28	2 1 >0,05 2 -	3 <0,001 0,005
КСР, см	3,78±0,78	3,58±0,58	2,52±0,29	2 1 >0,05 2 -	3 <0,001 <0,001

Продовження таблиці 5.5

КДО, мл	129,35±36,45	117,8±26,53	91,5±13,12	1 2	2 >0,05 -	3 <0,001 0,001
КСО, мл	66,35±27,71	53,92±20,05	22,25±8,09	1 2	2 0,03 -	3 <0,001 0,002
УО, мл	64,51±20,83	64,03±14,54	69,25±16,40	1 2	2 >0,05 -	3 >0,05 >0,05
ФВ, %	50,45±9,79	53,90±9,08	63,25±11,75	1 2	2 >0,05 -	3 <0,001 <0,001
ТМШП, см	1,24±0,19	1,16±0,23	0,85±0,08	1 2	2 >0,05 -	3 <0,001 <0,001
ТЗСЛШ, см	1,25±0,19	1,17±0,20	0,78±0,11	1 2	2 >0,05 -	3 <0,001 <0,001
ЛП, см	3,88±0,71	3,38±0,51	3,29±0,08	1 2	2 <0,001 -	3 0,001 >0,05
Аорта, см	3,19±0,42	3,11±0,46	3,24±0,23	1 2	2 >0,05 -	3 >0,05 >0,05
ММЛШ, г	257,58±71,37	222,41±60,81	117,32±21,14	1 2	2 >0,05 -	3 <0,001 0,001
ІММЛШ, г/м^2	130,55±34,64	121,60±31,66	66,78±12,03	1 2	2 >0,05 -	3 <0,001 <0,001

Продовження таблиці 5.5

ВТЗСЛШ	0,49±0,08	0,48±0,09	0,37±0,05	2 3 1 >0,05 >0,05 2 - >0,05
Гіпокінезія	62 (83,78)	48 (80)	-	p>0,05
Акінезія	12 (16,22)	12 (20)	-	p>0,05

У хворих на ЦД 2-го типу на 1-у добу КСО ЛШ вірогідно збільшилися на 23,05 % (p=0,03), розмір ЛП – на 14,79 % (p<0,001) порівняно з хворими без ЦД 2-го типу. Розміри КДР, КДО, КСР ЛШ мали тенденцію до збільшення, а ФВ ЛШ – до зменшення, однак ці дані недостовірні (p>0,05).

У хворих на ГІМ та ЦД 2-го типу на 10-у добу спостереження КДР ЛШ збільшилися на 17,86 % (p<0,001), КСР ЛШ – на 35,89 % (p<0,001), КДО ЛШ – на 35,52 % (p<0,001), КСО ЛШ – на 47,82 % (p<0,001), УО – на 17,01 % (p=0,01), ЛП – на 15,34 % (p<0,001), ММЛШ на 14,78 % (p=0,003), ніж у хворих без ЦД 2-го типу (табл. 5.6).

Таблиця 5.6

Динаміка ехокардіографічних показників у хворих на ГІМ залежно від наявності та відсутності ЦД 2-го типу на 10-у добу спостереження (M±SD)

Показник, одиниці вимірювання	Хворі на ГІМ та ЦД 2-го типу n=74	Група порівняння n=60	Вірогідність (p)
	1	2	p_{1-2}<0,001 p_{1-1}=0,001 p_{2-2}>0,05
КДР, см	5,94±0,55	5,04±0,44	
КСР, см	4,96±0,77	3,65±0,51	p_{1-2}<0,001 p_{1-1}=0,001 p_{2-2}>0,05

Продовження таблиці 5.6

КДО, мл	165,81±35,79	122,35±25,53	p_{1-2}<0,001 p_{1-1}<0,001 p_{2-2}>0,05
КСО, мл	87,48±13,99	59,18±18,83	p_{1-2}<0,001 p_{1-1}<0,001 p_{2-2}>0,05
УО, мл	74,48±20,09	63,65±14,43	p_{1-2}=0,01 p_{1-1}=0,002 p_{2-2}>0,05
ФВ, %	49,36±8,44	52,48±8,50	p_{1-2}>0,05 p_{1-1}>0,05 p_{2-2}>0,05
ТМШП, см	1,18±0,19	1,11±0,19	p_{1-2}>0,05 p_{1-1}>0,05 p_{2-2}>0,05
ТЗСЛШ, см	1,17±0,17	1,12±0,16	p_{1-2}>0,05 p_{1-1}>0,05 p_{2-2}>0,05
ЛП, см	3,91±0,71	3,39±0,57	p_{1-2}<0,001 p_{1-1}>0,05 p_{2-2}>0,05
Аорта, см	3,21±0,42	3,15±0,48	p_{1-2}>0,05 p_{1-1}>0,05 p_{2-2}>0,05
ММЛШ, г	251,99±66,56	219,55±49,43	p_{1-2}=0,003 p_{1-1}>0,05 p_{2-2}>0,05
ІММЛШ, г/м^2	127,62±32,95	119,43±26,41	p_{1-2}>0,05 p_{1-1}>0,05 p_{2-2}>0,05
ВТЗСЛШ	0,53±0,09	0,49±0,08	p_{1-2}>0,05 p_{1-1}>0,05 p_{2-2}>0,05

У хворих на ГІМ та ЦД 2-го типу на 10-у добу розмір КДР ЛШ збільшився на 17,16 % (p=0,001), КСР ЛШ – на 31,22 % (p=0,001), КДО ЛШ – на 28,19 % (p<0,001), КСО ЛШ – на 31,85 % (p<0,001), УО – на 15,45 % (p=0,002) порівняно з 1-ю добою, тобто відбулося раннє ремоделювання ЛШ серця. Значне збільшення порожнин і маси міокарда ЛШ збільшує потребу міокарда в кисні і завищує коронарний резерв вазодилатації.

У пацієнтів з ГІМ та ЦД 2-го типу кореляційні зв’язки були між адропіном і КДР (r = -0,624, p < 0,001), КСР (r = -0,451, p = 0,002), КДО (r = -0,550, p < 0,001), КСО (r = -0,417, p = 0,034), УО (r = -0,536, p < 0,001), ММЛШ (r = -0,437, p = 0,035), ІММЛШ (r = -0,490, p = 0,037), ВТЗСЛШ (r = 0,449, p = 0,034), між ірисином і КДР (r = -0,690, p < 0,001), КСР (r = -0,509, p < 0,001), КДО (r = -0,605, p < 0,001), КСО (r = -0,459, p = 0,002), УО (r = -0,446, p < 0,001), ММЛШ (r = -0,464, p = 0,001), ІММЛШ (r = -0,480, p < 0,001).

У хворих на ГІМ та ЦД 2-го типу виявлено взаємозв'язок між FABP 4 і КСР (r = -0,452, p=0,002), КСО (r = -0,482, p<0,01), ММЛШ (r = -0,424, p<0,01), ІММЛШ (r = -0,464, p<0,01), ФВ (r = 0,402, p<0,01), між CTRP 3 і КДР (r = 0,402, p<0,01), КДО (r = 0,424, p<0,01), ФВ (r = -0,465, p=0,034).

У нашому дослідженні з’ясовано, що низький уміст адропіну й ірисину асоціювалися зі значною дилатацією лівих відділів серця у хворих на ГІМ та ЦД 2-го типу.

Результати дослідження, подані в цьому розділі, опубліковано в збірках наукових праць [316; 334] й апробовано на науково-практичних конференціях [19; 20; 30; 35; 41; 42; 43].

РОЗДІЛ 6
ЗНАЧЕННЯ БІОМАРКЕРІВ МЕТАБОЛІЧНОГО ПРОФІЛЮ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА З ОЖИРІННЯМ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ

Наступним кроком було оцінювання кореляційних зв'язків біомаркерів енергетичного й адипокінового обмінів з антропометричними параметрами, маркером некрозу міокарда (тропонін I), показниками вуглеводного та ліпідного обмінів залежно від наявності супутньої метаболічної патології у хворих на ГІМ із елевацією сегменту ST.

6.1 Оцінювання біомаркерів енергетичного й адипокінового обмінів у хворих на гострий інфаркт міокарда з метаболічними порушеннями

Для оцінювання значення досліджуваних маркерів за умов метаболічних порушень було проаналізовано вміст показників енергетичного гомеостазу (адропіну й ірисину) та адипокінового обміну (FABP 4 і CTRP 3) у пацієнтів на ГІМ залежно від ІМТ. Вивчено взаємозв'язок між ступенем ожиріння та вмістом біомаркерів енергетичного й адипокінового обмінів у хворих на ГІМ з ожирінням й у хворих на ГІМ з ожирінням і ЦД 2-го типу. Спостерігалося вірогідне погіршення енергетичного й адипокінового обмінів на тлі зростання маси тіла у групі хворих з поліморбідністю, що характеризувалося зниженням рівня адропіну відповідно до тяжкості ожиріння: при I ступені – 14,22 (11,42; 20,38) пг/мл, при II ступені – 12,76 (6,41; 16,11) пг/мл, при III ступені – 6,44 (4,74; 7,66) пг/мл, з вірогідною відмінністю між II і III, а також між I і III ступенями ожиріння ($p < 0,05$). У свою чергу вміст ірисину при I ступені становив 1,76 (1,34; 2,16) нг/мл, при II ступені – 1,65 (1,51; 1,84) нг/мл, при III ступені – 1,17 (1,08; 1,21) нг/мл, причому різниця була достовірною ($p < 0,05$) між II і III ступенями, між I і III ступенями ($p < 0,05$). Уміст FABP 4 при I ступені дорівнював 11,45 (9,06; 12,24) нг/мл, при II ступені – 15,17 (12,15; 18,64) нг/мл, при III ступені – 18,62 (15,49; 19,08) нг/мл, різниця між I і II ступенями, а також між I та III ступенями ожиріння достовірна (p

< 0,05). Рівень CTRP 3 при I ступені становив 194,72 (172,19; 271,74) нг/мл, при II ступені – 179,90 (158,67; 254,05) нг/мл, при III ступені – 157,88 (141,25; 165,18) нг/мл з достовірною різницею (p < 0,05) між II і III та між I і III ступенями ожиріння (p < 0,05).

Досліджувані маркери у пацієнтів на ГІМ й ожиріння мали схожу тенденцію до змін. Зокрема, рівень адропіну у хворих знижувався відповідно до ступеня тяжкості ожиріння: при I ступені – 15,32 (12,44; 18,98) пг/мл, при II ступені – 14,92 (8,77; 16,90) пг/мл, при III ступені – 8,24 (6,89; 14,38) пг/мл, вірогідна відмінність між I і III ступенями ожиріння на рівні (p < 0,05). У свою чергу вміст ірисину при I ступені становив 2,16 (1,91; 2,30) нг/мл, при II ступені – 2,02 (1,24; 2,08) нг/мл, при III ступені – 1,44 (1,19; 1,75) нг/мл, причому різниця між I та III ступенями ожиріння достовірна (p < 0,05). Уміст FABP 4 при I ступені дорівнював 10,61 (8,99; 12,31) нг/мл, при II ступені – 11,32 (9,09; 12,44) нг/мл, при III ступені – 14,22 (11,88; 23,37) нг/мл, з достовірною різницею між II і III ступенями (p < 0,05), а також між I і III ступенями ожиріння (p < 0,05). Рівень CTRP 3 при I ступені становив 248,42 (218,29; 277,74) нг/мл, при II ступені – 221,18 (207,22; 261,17) нг/мл, при III ступені – 179,60 (137,16; 191,55) нг/мл, причому достовірна різниця (p < 0,05) була між II і III ступенями та між I і III ступенями ожиріння (p < 0,05).

У пацієнтів на ГІМ та ЦД 2-го типу (n=37) з діагностованим ожирінням концентрація адропіну дорівнювала 20,12 (13,28; 21,08) пг/мл, тобто була нижчою за показники 1-ї доби – 14,10 (8,23; 17,90) пг/мл (p=0,001). Рівень ірисину на 10-у добу становив 1,71 (1,45; 2,04) нг/мл проти 1,58 (1,32; 2,08) нг/мл на 1-у добу (p>0,05). Уміст CTRP 3 на 1-у добу був 193,44 (166,48; 250,11) нг/мл (p<0,001), тоді як на 10-у добу становив 253,39 (222,24; 288,77) нг/мл. Рівень FABP 4 на 10-у добу був 7,92 (6,68; 10,06) нг/мл проти 9,60 (8,73; 11,94) нг/мл на 1-у добу (p<0,001). Уміст адропіну мав вірогідні зворотні зв'язки з ІМТ (R = -0,657, p < 0,05), з ОТ (R = -0,546, p < 0,05) і з ОТ/ОС (R = -0,651, p < 0,05), а концентрація ірисину була зниженою та мала зворотний кореляційний зв'язок з ОТ (R = -0,594, p < 0,05), ІМТ (R = -0,523, p < 0,05) і ОТ/ОС (R = -0,537, p < 0,05). Уміст FABP 4 мав прямий взаємозв’язок з ІМТ (R = 0,697, p < 0,05) і з ОТ/ОС (R = 0,571, p < 0,05), тоді як

концентрація CTRP 3 – зворотний кореляційний зв'язок з ОТ (R = -0,574, p < 0,05), ІМТ (R = -0,589, p < 0,05). Концентрація адропіну зворотно корелювала з рівнем глюкози в крові (R = -0,644, p<0,05). Уміст ірисину зворотно корелював з глюкозою в крові (R = -0,578, p<0,05). Виявлено зворотну асоціацію між адропіном і ЗХС (R = -0,575, p=0,001), ХС ЛПДНЩ (R = -0,485, p=0,006), ХС ЛПВЩ (R = -0,394, p=0,028), ХС ЛПНЩ (R = -0,485, p=0,006); між ірисином і ЗХС (R = -0,473, p=0,007), ХС ЛПДНЩ (R = -0,451, p=0,011), ХС ЛПВЩ (R = -0,403, p=0,024), ХС ЛПНЩ (R = -0,451, p=0,011). Виявлено пряму взаємодію між FABP 4 і глюкозою (R = 0,658, p<0,001); інсуліном (R = 0,443, p=0,014), між CTRP 3 і глюкозою (R = -0,528, p=0,002), інсуліном (R = -0,436, p=0,037), а також пряму кореляцію між FABP 4 і ЗХС (R = 0,463, p=0,035); ТГ (R = 0,493, p=0,006), між CTRP 3 і ТГ (R = -0,501, p=0,005); коефіцієнтом атерогенності (R = -0,466, p=0,043). Визначено, що у хворих на ГІМ та ЦД 2-го типу за умов наявності ожиріння відбулося зниження вмісту адропіну на 17,42 %, ірисину на 27,05 %, CTRP 3 на 21,39 % та зростання рівня FABP 4 на 17,24 % при порівнянні із хворими на ГІМ та ожиріння (p < 0,05).

У таблиці 6.1 наведено кореляційні зв’язки між антропометричними показниками і показниками енергетичного й адипокінового обмінів у пацієнтів на ГІМ з нормальним ІМТ (табл. 6.1).

Таблиця 6.1

Матриця інтеркореляцій антропометричних показників, маркерів енергетичного й адипокінового обмінів у хворих на ГІМ з нормальним ІМТ

Показник	1	2	3	4	5	6	7	8
1. Адропін	1	0,449*	0,205	-0,553*	-0,512*	-0,423*	-0,401	-0,551*
2. Ірисин		1	0,074	-0,501*	-0,532*	-0,415*	-0,402	-0,511*
3. FABP4			1	-0,427*	-0,571*	-0,238	-0,231	-0,512*
4. CTRP3				1	0,403*	0,405*	0,271	0,408*
5. ІМТ					1	0,519*	0,479*	0,259
6. ОТ						1	0,665*	0,776*
7. ОС							1	0,161
8. ОТ/ОС								1

Примітка. * – p<0,05.

У таблиці 6.2 наведено кореляційні зв’язки між антропометричними показниками і маркерами енергетичного й адипокінового обмінів у пацієнтів на ГІМ з НМТ. Антропометричні показники, що характеризують зайву вагу, мають вірогідну пряму кореляцію з FABP 4 та зворотний взаємозв’язок з адропіном, ірисином і CTRP 3.

Таблиця 6.2

Матриця інтеркореляцій антропометричних показників, маркерів енергетичного й адипокінового обмінів у хворих на ГІМ з НМТ

Показник	1	2	3	4	5	6	7	8
1. Адропін	1	0,630*	-0,171	0,300*	-0,610*	-0,466*	-0,409	-0,601*
2. Ірисин		1	-0,213	0,197	-0,570*	-0,465*	-0,408	-0,519*
3. FABP4			1	-0,481*	0,617*	0,274	0,217	0,517*
4. CTRP3				1	-0,405*	-0,407*	-0,205	-0,348*
5. ІМТ					1	0,189	0,411*	0,239
6. ОТ						1	0,538*	0,576*
7. ОС							1	0,162
8. ОТ/ОС								1

Примітка. * – $p<0,05$.

Взаємозв’язок між антропометричними показниками і маркерами енергетичного й адипокінового обмінів у пацієнтів на ГІМ та ожиріння наведено в таблиці 6.3.

Для оцінювання діагностичного значення досліджуваних маркерів у патогенезі розвитку ГІМ було проаналізовано вміст маркера некрозу міокарда (тропонін І) у пацієнтів на ГІМ залежно від супутньої патології (табл. 6.4).

У пацієнтів на ГІМ з метаболічними порушеннями фіксуємо вірогідно значне зростання тропоніну І порівняно з хворими на ГІМ ($p<0,01$). У пацієнтів з ГІМ виявлено зворотний кореляційний зв'язок між тропоніном І й адропіном ($r = -0,478$, $p=0,02$), ірисином ($r = -0,493$, $p=0,01$), CTRP 3 ($r = -0,415$, $p=0,008$) і прямий взаємозв'язок з FABP 4 ($r = 0,457$, $p=0,009$).

Таблиця 6.3

Матриця інтеркореляцій антропометричних показників, маркерів енергетичного й адипокінового обмінів у хворих на ГІМ та ожиріння

Показник	1	2	3	4	5	6	7	8
1. Адропін	1	0,724*	-0,397*	0,240	-0,615*	-0,521*	-0,411	-0,626*
2. Ірисин		1	0,411*	-0,405*	-0,591*	-0,525*	-0,415	-0,512*
3. FABP4			1	-0,487*	0,671*	0,492	0,407	0,528*
4. CTRP3				1	-0,408*	-0,408*	-0,310	-0,357
5. ІМТ					1	0,130	0,193	0,110
6. ОТ						1	0,185	0,139
7. ОС							1	0,168
8. ОТ/ОС								1

Примітка. * – $p<0,05$.

Таблиця 6.4

Уміст тропоніну І у хворих на ГІМ залежно від наявності та відсутності метаболічних порушень

Показник, одиниці вимірювання	Пацієнти з ГІМ	Пацієнти з ГІМ та НМТ	Пацієнти з ГІМ й ожирінням	Пацієнти з ГІМ і ЦД 2-го типу	Вірогідність (p)
	1	2	3	4	
Тропонін І, нг/мл	2,03±1,98	2,34±1,99	3,41±2,29	5,48±3,38	p_1-p_2 > 0,05 p_1-p_3 = 0,006 p_1-p_4 < 0,001 p_2-p_3 > 0,05 p_2-p_4 = 0,001 p_3-p_4 > 0,05

З огляду на вищенаведене можна припустити, що така дисфункція енергетичного й адипокінового обмінів на тлі зростання маси тіла спричиняє розвиток і прогресування метаболічних порушень у хворих з поліморбідним перебігом ГІМ, зокрема й шляхом виснаження протекторних можливостей досліджених маркерів.

Значення кореляції маркерів енергетичного й адипокінового обмінів з антропометричними параметрами у хворих підгруп основної групи (з ГІМ й ожирінням або/та ЦД 2-го типу та лише з ГІМ) мали вірогідну відмінність. Іншим висновком з порівняння підгруп є те, що більш виразні асоціації пептидів з антропометричними параметрами спостерігалися у хворих з поліморбідним перебігом ГІМ.

Зауважимо, що досліджувані пептиди відіграють важливу роль як у захисті від метаболічних порушень, зокрема ожиріння та ЦД 2-го типу, так і в їхньому прогресуванні. Це дає змогу вважати їх важливими біомаркерами для діагностики тяжкості метаболічних порушень, а також для визначення ефективності терапії.

6.2 Значення показників енергетичного та адипокінового гомеостазу в патогенезі вуглеводних і ліпідних порушень у хворих на гострий інфаркт міокарда з наявністю надмірної маси тіла

Однією з ланок патогенезу зайвої ваги є розвиток ІР. Це початкова ланка, яка відіграє основну роль у розвитку патологічних станів, що виникають як наслідок метаболічних порушень. Роль маркерів енергетичного й адипокінового обмінів серед патогенетичних ланок пацієнтів на ГІМ з поєднаною патологією та без неї було вивчено шляхом зіставлення концентрацій досліджуваних пептидів залежно від показників вуглеводного обміну.

Концентрація адропіну й ірисину у хворих на ГІМ залежно від наявності / відсутності НМТ мала тенденцію до зменшення відповідно до поглиблення рівнів порушення вуглеводного обміну, тобто при зростанні вмісту глюкози, інсуліну. Аналіз результатів компонентів енергетичного й адипокінового обміну засвідчив кореляційний зв’язок між глюкозою крові й адропіном ($r=-0,499$, $p<0,001$), ірисином ($r=-0,495$, $p<0,001$), FABP 4 ($r=-0,503$, $p<0,001$), CTRP 3 ($r=0,435$, $p=0,001$) у хворих на ГІМ.

У пацієнтів з ГІМ та НМТ виявлено негативну асоціацію між адропіном і глюкозою ($r=-0,367$, $p=0,002$), ірисином і глюкозою ($r=-0,528$, $p=0,003$), CTRP 3 і

глюкозою (r=-0,415, p<0,001) та прямий зв’язок між FABP 4 та глюкозою (r=0,421, p<0,001).

Отже, вивчення концентрацій біомаркерів енергетичного й адипокінового обмінів у пацієнтів на ГІМ, поєднаний з НМТ, продемонструвало тісний зв'язок досліджуваних пептидів з метаболізмом глюкози. При цьому в підгрупі з коморбідністю основної групи динаміка біомаркерів енергетичного й адипокінового обмінів залежно від рівня порушення вуглеводного обміну засвідчила наявність процесів виснаження адаптаційних механізмів у цьому контингентів хворих.

Було виявлено асоціацію між маркерами енергетичного, адипокінового та ліпідного обмінів у пацієнтів з ГІМ залежно від наявності та відсутності НМТ (рис. 6.1 та 6.2).

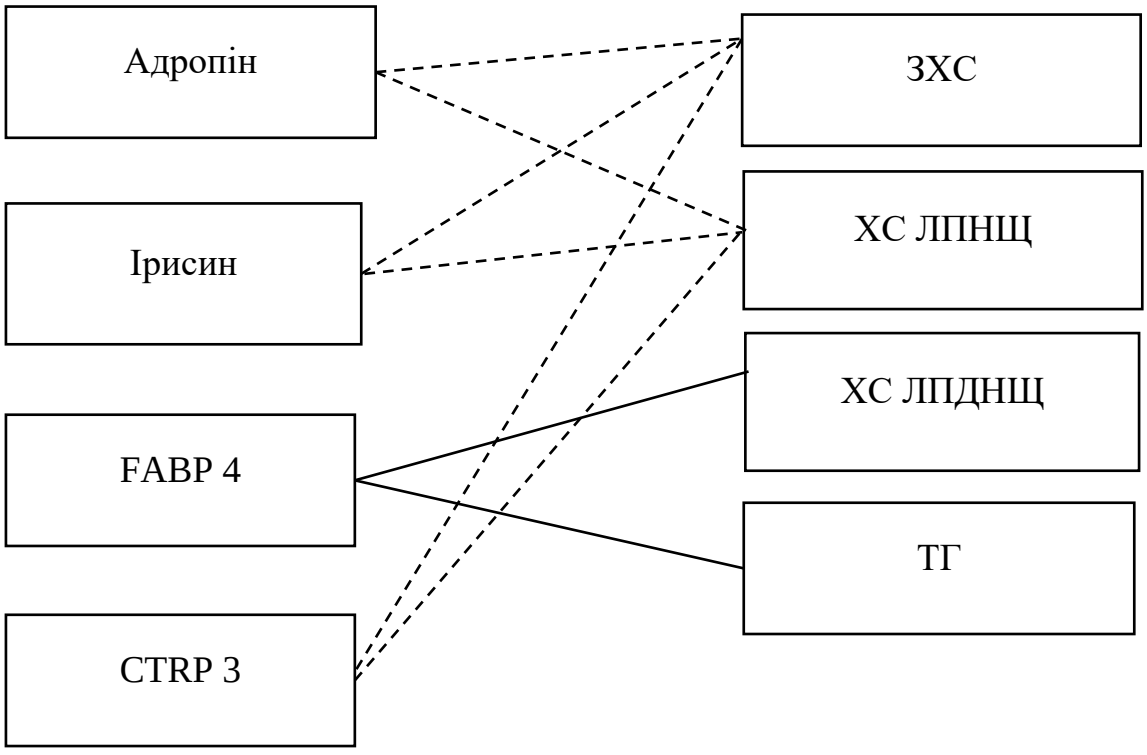


Рис. 6.1. Взаємозв’язки маркерів енергетичного, адипокінового та ліпідного обмінів у хворих на ГІМ.

Примітка: ── - пряма кореляція, - - - - зворотна кореляція.

У пацієнтів з ГІМ виявлено зворотну кореляцію між адропіном і ЗХС (r = -0,466, p < 0,001), ХС ЛПНЩ (r = -0,419, p = 0,001); між ірисином і ЗХС (r = -0,536, p < 0,001), ХС ЛПНЩ (r = -0,520, p < 0,001); між CTRP 3 і ЗХС (r = -0,413, p = 0,001), ХС ЛПНЩ (r = -0,429, p = 0,01), а також пряму кореляцію між FABP 4 та ХС ЛПДНЩ (r = 0,453, p = 0,006), ТГ (r = 0,439, p = 0,009).

Асоціація між адропіном і ЗХС (r = -0,469, p = 0,01), ХС ЛПДНЩ (r = -0,489, p = 0,001), ТГ (r = -0,412, p < 0,001); між ірисином та ЗХС (r = -0,539, p = 0,01), ХС ЛПДНЩ (r = -0,516, p = 0,006), ТГ (r = -0,511, p < 0,001); між CTRP 3 і ЗХС (r = -0,423, p<0,001), ХС ЛПНЩ (r = -0,432, p = 0,001), ТГ (r = -0,413, p = 0,009) у пацієнтів з ГІМ та НМТ була зворотною. Виявлено пряму кореляцію між FABP 4 та ЗХС (r = 0,431, p<0,001), ХС ЛПНЩ (r = 0,461, p = 0,002).

Отже, у нашому дослідженні виявлено зворотний взаємозв'язок з атерогенними фракціями ліпопротеїдів у пацієнтів на ГІМ за наявності та відсутності НМТ.

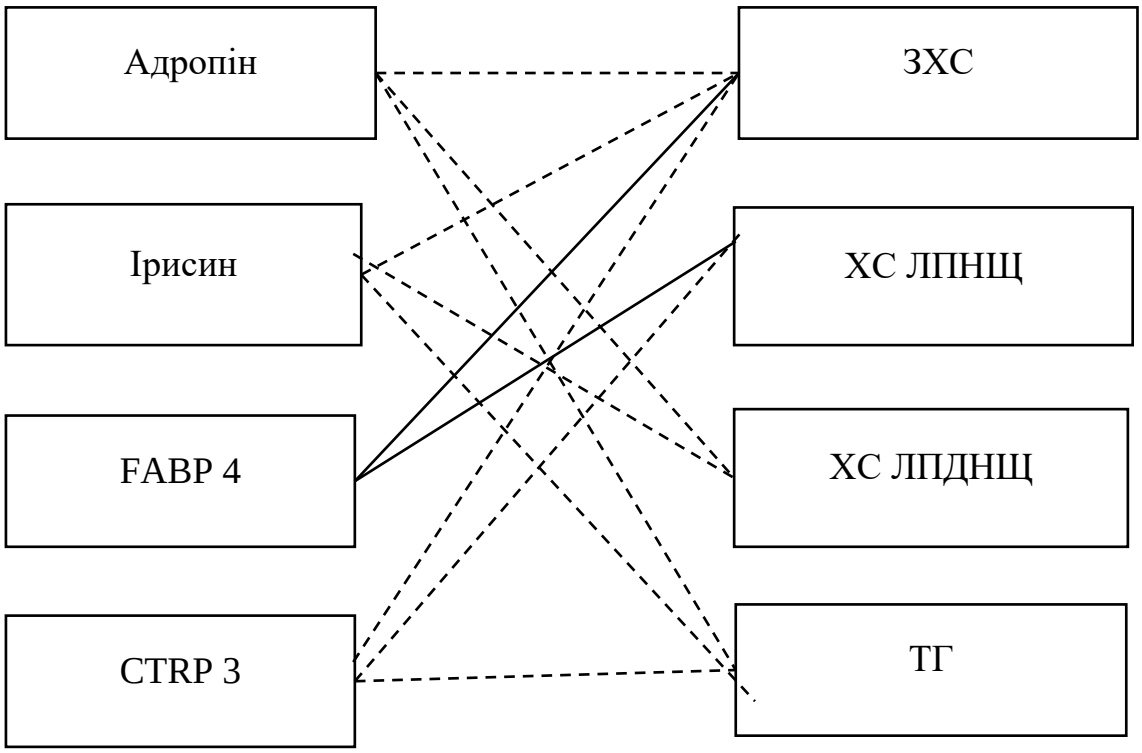


Рис. 6.2. Взаємозв'язки маркерів енергетичного, адипокінового та ліпідного обмінів у хворих на ГІМ та НМТ.

Примітка: ── - пряма кореляція, - - - - зворотна кореляція.

6.3 Аналіз маркерів енергетичного й адипокінового обмінів у патогенезі вуглеводних і ліпідних порушень у хворих на гострий інфаркт міокарда з ожирінням

Виявлено взаємозв’язок між маркерами енергетичного, адипокінового та вуглеводного профілів у хворих на ГІМ й ожиріння, зокрема негативну асоціацію з глюкозою й адропіном (r=-0,457, p<0,001), ірисином (r=-0,440, p<0,001), CTRP 3 (r=-0,510, p<0,001). Зафіксовано також взаємозв’язок інсуліну крові з адропіном (r=-0,343, p=0,007), ірисином (r=-0,321, p=0,012), FABP 4 (r=0,434, p = 0,001), CTRP 3 (r=-0,287, p=0,026).

Зауважимо, що вірогідно зворотній, середній за значущістю зв'язок (r=-0,503, p<0,001) відбувався серед вмісту FABP 4 та глюкози (рис. 6.3), що засвідчує відсутність впливу вмісту FABP 4 на метаболізм глюкози у пацієнтів на ГІМ без ознак НМТ й ожиріння.

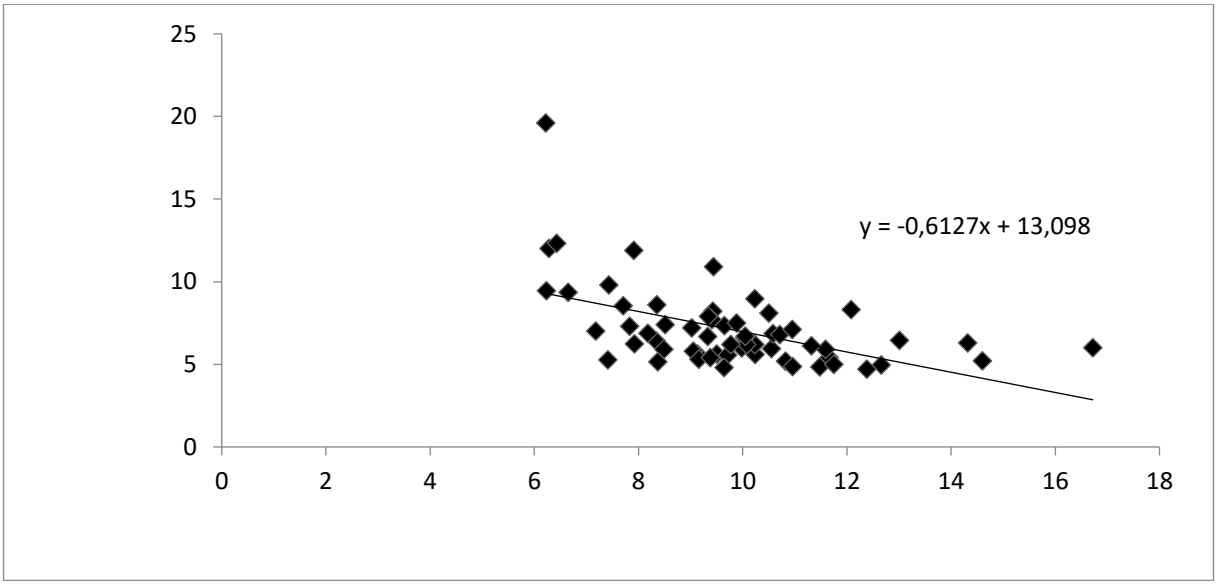


Рис. 6.3. Взаємозв’язок рівня FABP 4 та глюкози крові у пацієнтів на ГІМ без ожиріння.

Важливо відзначити прямий зв'язок (r=0,651, p<0,001) між рівнями FABP 4 та глюкозою, що свідчить про вплив умісту FABP 4 на вуглеводний метаболізм у пацієнтів на ГІМ із супутнім ожирінням (рис. 6.4).

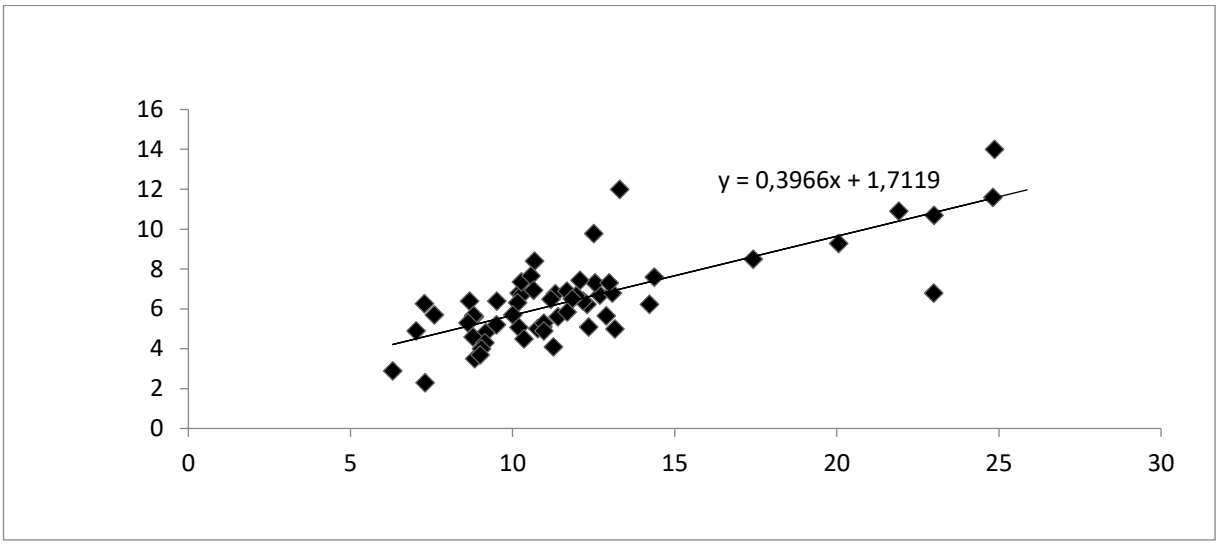


Рис. 6.4. Взаємозв'язок рівня FABP 4 та глюкози крові у пацієнтів на ГІМ із супутнім ожирінням.

Виявлено позитивну кореляцію між рівнем FABP 4, чутливістю тканин до інсуліну і рівнем глюкози, що також збігається з результатами альтернативної роботи [263]. Кореляційний зв'язок зафіксовано між маркерами енергетичного, адипокінового та ліпідного обмінів у пацієнтів з ГІМ й ожирінням (рис. 6.5).

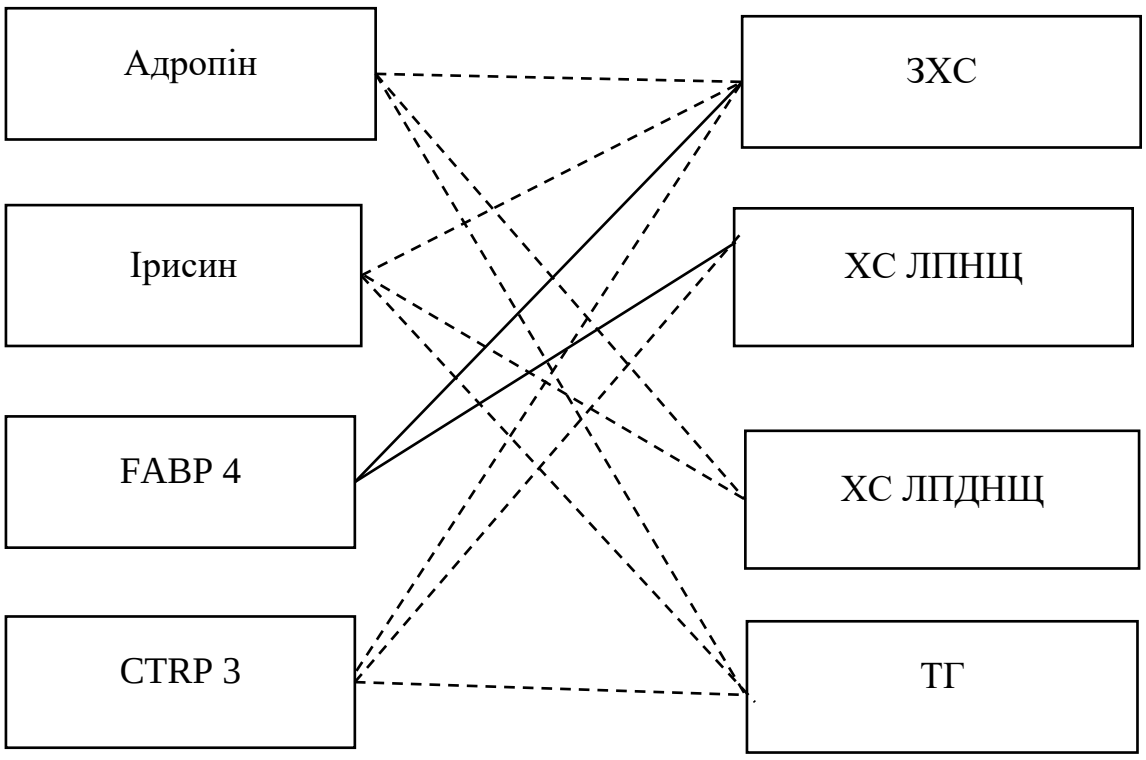


Рис. 6.5. Взаємозв'язки маркерів енергетичного, адипокінового та ліпідного обмінів у хворих на ГІМ й ожиріння.

Примітка: —— - пряма кореляція, - - - - зворотна кореляція.

Так, у цих осіб мала місце зворотна кореляція між адропіном і ЗХС (r = -0,504, p = 0,01), ХС ЛПДНЩ (r = -0,491, p = 0,01), ТГ (r = -0,483, p = 0,01); між ірисином і ЗХС (r = -0,541, p = 0,01), ХС ЛПДНЩ (r = -0,524, p = 0,02), ТГ (r = -0,541, p = 0,001). У пацієнтів з ГІМ й ожирінням було виявлено кореляцію між FABP 4 та ЗХС (r = 0,502, p=0,01), ХС ЛПНЩ (r = 0,493, p = 0,03); між CTRP 3 і ЗХС (r = -0,426, p <0,001), ХС ЛПНЩ (r = -0,405, p=0,001), ТГ (r=-0,314, p=0,009).

6.4 Особливості маркерів енергетичного й адипокінового обмінів у патогенезі вуглеводних і ліпідних порушень у хворих на гострий інфаркт міокарда із цукровим діабетом 2-го типу

У пацієнтів на ГІМ та ЦД 2-го типу виявлено негативну асоціацію між глюкозою крові й адропіном, ірисином, CTRP 3 та пряму взаємодію з FABP 4 (рис. 6.6). Визначено зворотний кореляційний зв'язок з інсуліном крові й адропіном, ірисином, CTRP 3 і прямий взаємозв’язок з FABP 4 (рис. 6.7).

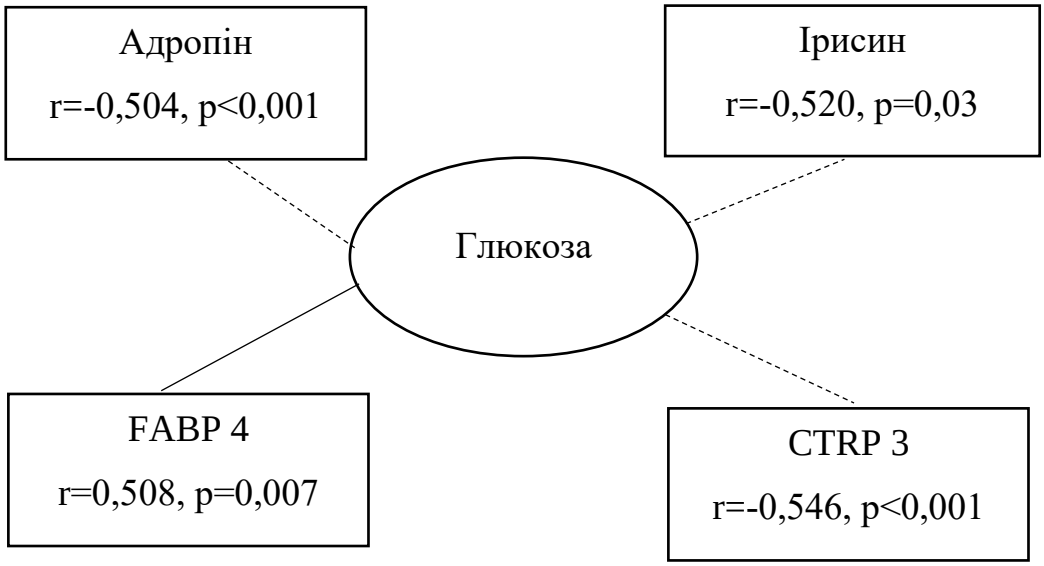


Рис. 6.6. Взаємозв’язок між маркерами енергетичного й адипокінового обміну та глюкозою у пацієнтів на ГІМ і ЦД 2-го типу.

Примітка: ── - пряма кореляція, - - - - - зворотна кореляція.

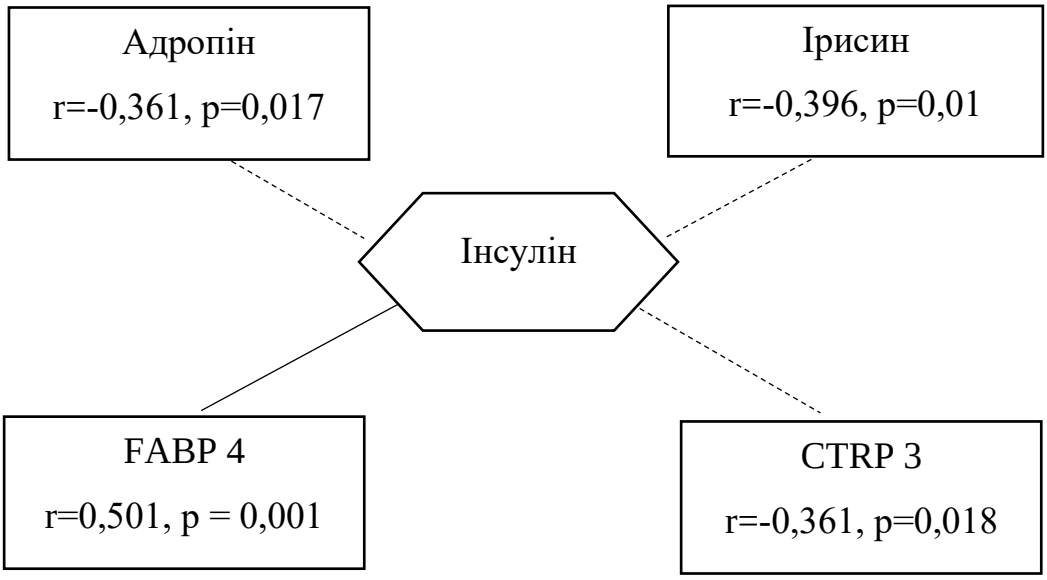


Рис. 6.7. Взаємозв'язок між маркерами енергетичного й адипокінового обміну та інсуліном у пацієнтів на ГІМ і ЦД 2-го типу.

Примітка: ── - пряма кореляція, - - - - зворотна кореляція.

Установлено також кореляційний зв'язок між маркерами енергетичного, адипокінового та ліпідного обмінів у пацієнтів з ГІМ і ЦД 2-го типу (рис. 6.9), зокрема зворотну кореляцію між адропіном і ЗХС (r = -0,543, p = 0,002), ХС ЛПНЩ (r = -0,452, p = 0,011); між ірисином і ЗХС (r = -0,557, p = 0,019), ХС ЛПНЩ (r = -0,539, p = 0,003).

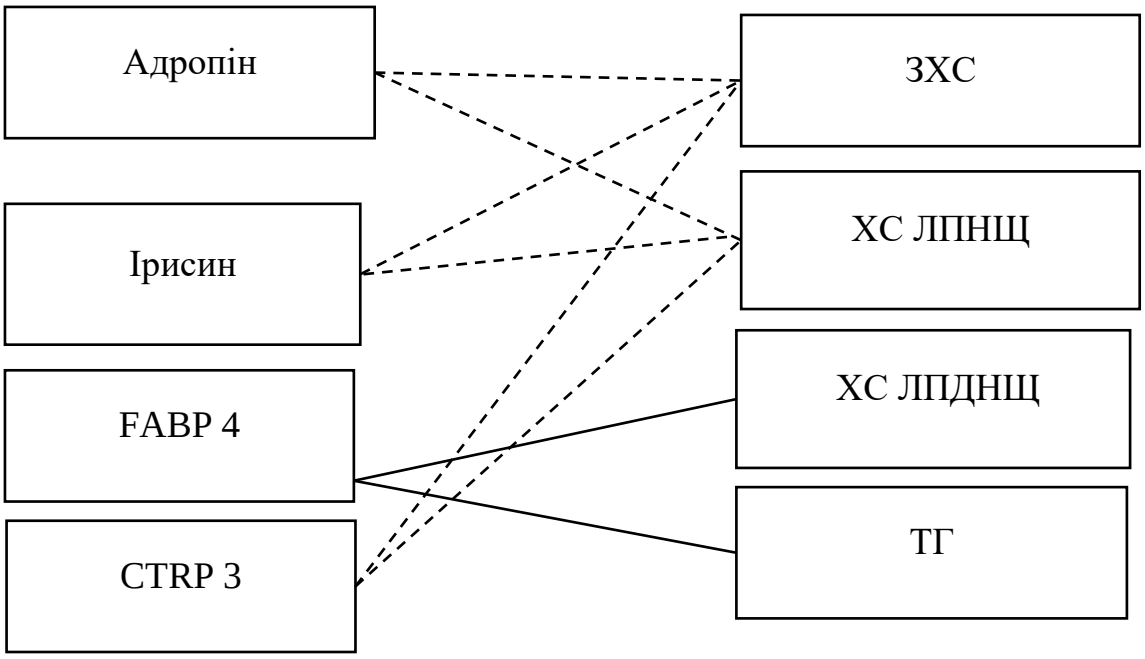


Рис. 6.8. Взаємозв'язки маркерів енергетичного, адипокінового та ліпідного обмінів у хворих на ГІМ та ЦД 2-го типу.

У пацієнтів з ГІМ і ЦД 2-го типу було виявлено зворотну кореляцію між FABP 4 та ХС ЛПДНЩ ($r = 0,502$, $p<0,05$), ТГ ($r = 0,596$, $p<0,001$); між CTRP 3 і ЗХС ($r = -0,507$, $p<0,05$), ХС ЛПНЩ ($r = -0,512$, $p < 0,05$).

За результатами дослідження, поданими в цьому розділі, опубліковано наукові праці [335; 336], підготовлено тези виступів на науково-практичних конференціях [18; 21; 24; 25; 27; 32; 34; 40; 44; 322].

РОЗДІЛ 7
СТАН КОРОНАРНОГО КРОВООБІГУ ТА МЕТАБОЛІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА З ОЖИРІННЯМ І ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ

Наступним кроком було оцінювання біомаркерів енергетичного й адипокінового обмінів, відповідно до ступеня тяжкості ураження КА, та виявлення їхньої взаємодії зі ступенем тяжкості ураження КА залежно від супутньої метаболічної патології у хворих на ГІМ.

7.1 Оцінювання стану коронарних артерій, біомаркерів енергетичного й адипокінового обмінів у пацієнтів з поєднаним перебігом гострого інфаркту міокарда та надмірної маси тіла

Згідно з таблицею 7.1, істотної різниці ($p>0,05$) за локалізацією інфаркту міокарда з-поміж пацієнтів не було. За даними коронарографії, у пацієнтів на ГІМ часте ураження передньої міжшлуночкової гілки (ПМШГ) траплялося у 20 (33,33%) осіб, а правої коронарної артерії (ПКА) – у 25 (41,67%). Відповідно до результатів коронарографії, за тяжкістю ураження у пацієнтів на ГІМ спостерігали односудинне та двосудинне ураження КА, причому, за даними шкали «Syntax», істотної різниці за цим показником виявлено не було в обох групах ($p>0,05$).

Слід зазначити, що ангіографічна характеристика обстежених хворих на ГІМ та НМТ свідчить про переважання ураження лівої коронарної артерії (ЛКА) у 18 хворих (24,32 %) й огинаючої гілки (ОГ) ЛКА у 10 хворих (13,51 %). Згідно з показниками коронарографії, за ступенем тяжкості ураження КА у 50 хворих (67,56 %) спостерігали багатосудинне ураження.

За допомогою коронарографії було виявлено звуження просвіту КА різного ступеня у всіх 60 пацієнтів на ГІМ, зокрема в 6 хворих (10 %) були гемодинамічно незначущі стенози, де відбувалося звуження просвіту КА менше ніж на 50 %; у 54 хворих (90 %) звуження просвіту КА було понад 50 %. У пацієнтів з

гемодинамічно значущими стенозами виявлено такі звуження просвіту КА: у 7 хворих (11,67 %) – на 51–75 %, у 10 хворих (16,67 %) – на 76–94 %. Субтотальні стенози (95–99 %) були в 6 хворих (10 %), оклюзія КА – у 60 хворих (рис. 7.1).

Таблиця 7.1

Ангіографічні параметри хворих, n, (%)

Локалізація інфаркту міокарда	Хворі на ГІМ (n =60)	Хворі на ГІМ та НМТ (n =74)	p
Передня стінка	28 (46,67)	40 (54,05)	0,396
Нижня стінка	11 (18,33)	14 (18,92)	0,932
Задня стінка	21 (35)	20 (27,03)	0,320
Інфаркт-залежна артерія			
Стовбур ЛКА	9 (15)	18 (24,32)	0,181
ПМШГ ЛКА	20 (33,33)	22 (29,73)	0,655
ОГ ЛКА	6 (10)	10 (13,51)	0,533
ПКА	25 (41,67)	24 (32,43)	0,270
Двосудинне ураження	11 (18,33)	12 (16,22)	0,747
Багатосудинне ураження	30 (50)	50 (67,56)	0,04
Ангіографічна характеристика			
Шкала Syntax, у %: помірна<22	31 (51,67)	40 (54,05)	0,784
Середня – 23-32	22 (36,67)	28 (37,84)	0,890
Тяжка >32	7 (11,67)	6 (8,11)	0,489

Коронарографія показала наявність звуження просвіту КА різного ступеня в усіх 74 хворих на ГІМ та НМТ. Зокрема, у 15 хворих (20,27 %) було виявлено гемодинамічно незначущі стенози, у яких відбувалося звуження просвіту КА менше ніж на 50 %. У 59 хворих (79,73 %) звуження просвіту КА були понад 50 %.

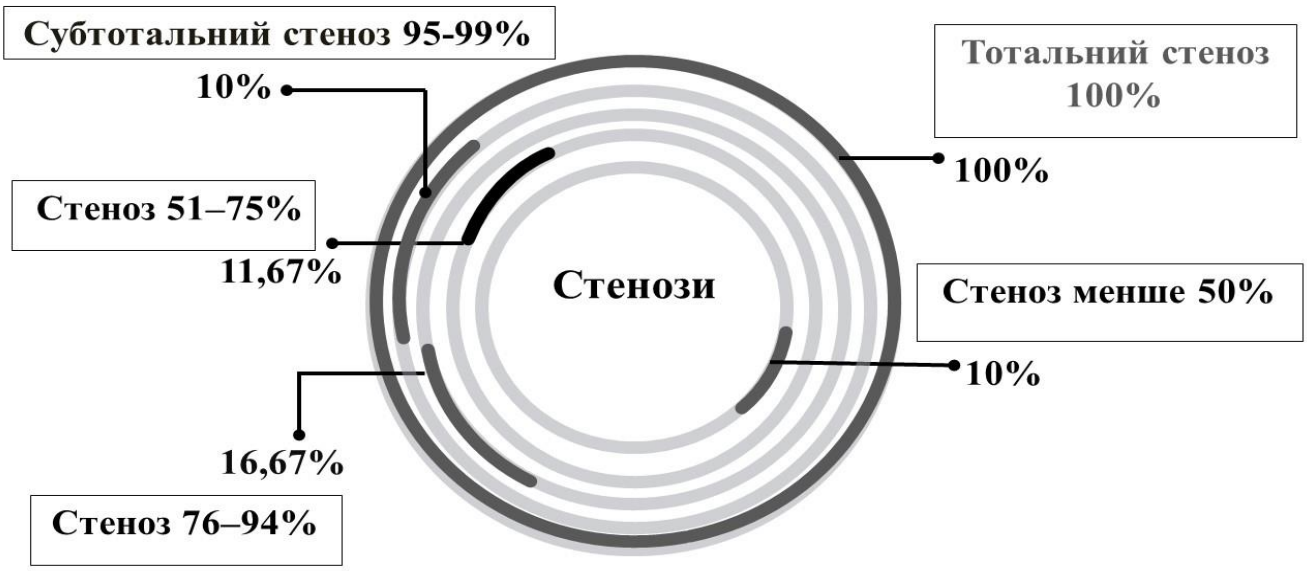


Рис 7.1. Показники наявних стенотичних змін КА у хворих на ГІМ.

У пацієнтів з гемодинамічно значущими стенозами наявні такі звуження просвіту КА: у 5 хворих (6,75 %) – на 51–75 %, у 20 хворих (27,03 %) – на 76–94 %. Субтотальні стенози (95–99 %) виявлено в 7 хворих (9,46 %), оклюзія КА – у 74 пацієнтів (рис. 7.2).

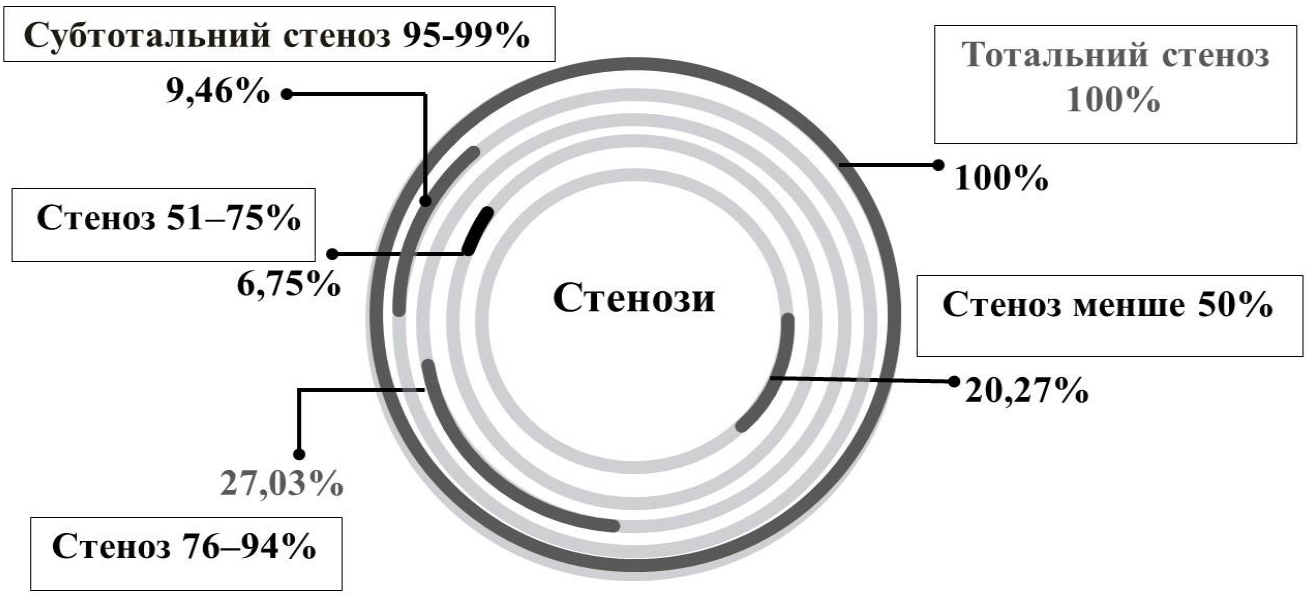


Рис 7.2. Показники наявних стенотичних змін КА у хворих на ГІМ та НМТ.

Хворих було розподілено відповідно до кількості уражених КА: двосудинне та багатосудинне ураження КА. За двосудинного ураження КА виявлено відмінну різницю за рівнем ірисину ($p<0,05$) та FABP 4 ($p<0,001$) (рис. 7.3), а за багатосудинного ураження КА (3 і більше коронарних артерій) – відмінності за вмістом FABP 4 (рис. 7.4).

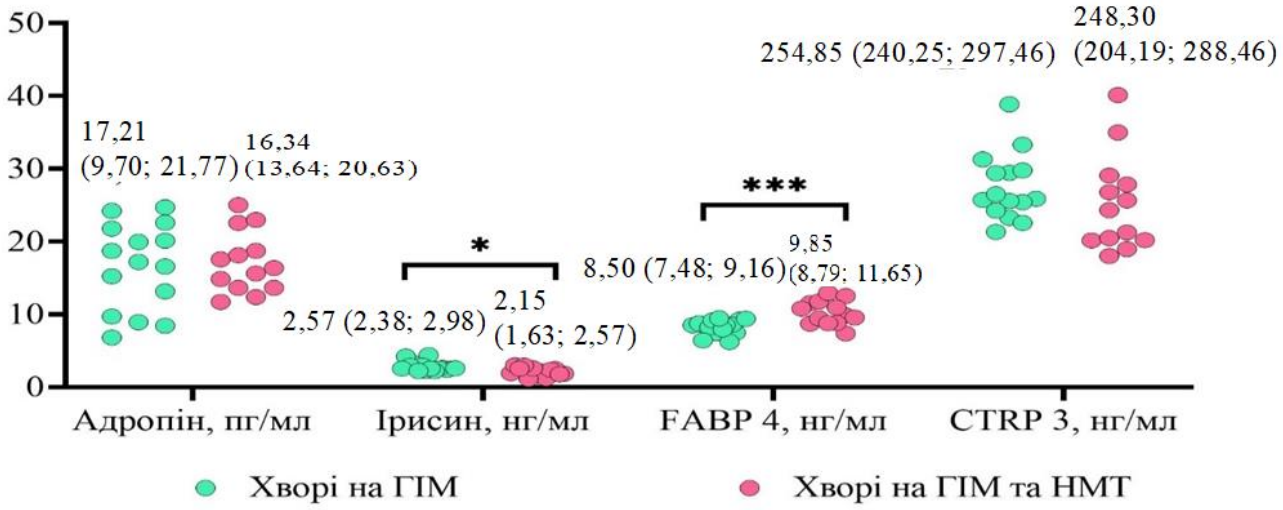


Рис. 7.3. Виявлення маркерів енергетичного й адипокінового обмінів при двосудинному ураженні КА (Me (Q1; Q3)).

Примітка. *** – вірогідна відмінність між групами ($p<0,001$); * - вірогідна відмінність між групами ($p<0,05$).

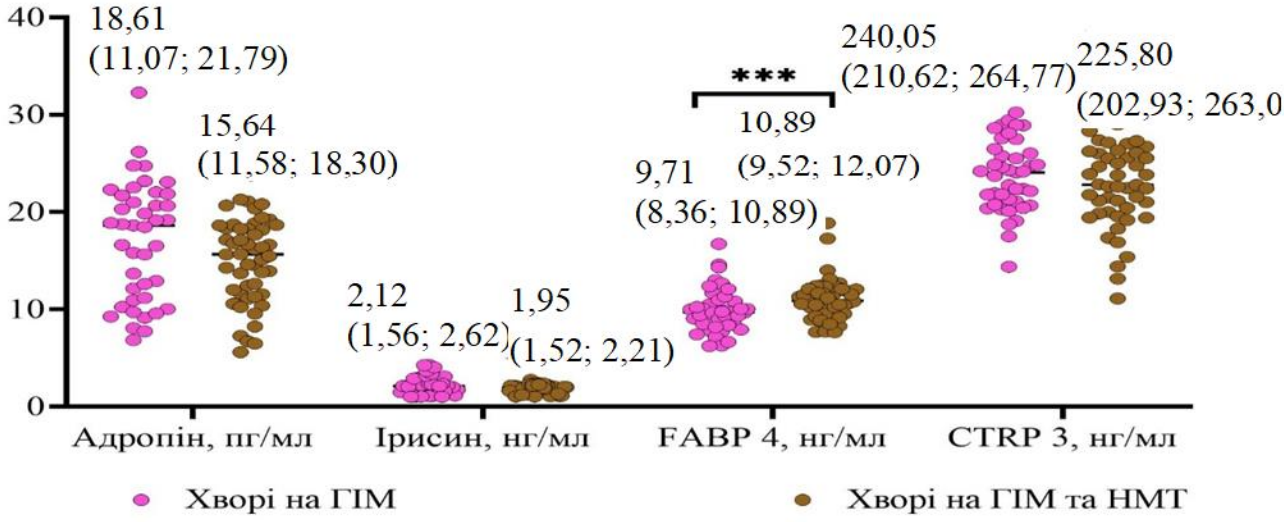


Рис. 7.4. Виявлення маркерів енергетичного й адипокінового обмінів при багатосудинному ураженні КА (Me (Q1; Q3)).

Примітка. *** – вірогідна відмінність між групами ($p<0,001$).

У пацієнтів на ГІМ виявлено асоціацію між біомаркерами енергетичного обміну й шкали «Syntax» (адропін (r = -0,432, p = 0,01), ірисин (r = -0,478, p < 0,01), а також між показниками адипокінової системи та шкали «Syntax» (FABP 4 (r = 0,436, p < 0,05), CTRP 3 (r = -0,473, p < 0,01).

У пацієнтів на ГІМ та НМТ існувала кореляція між показниками енергетичного обміну та шкали «Syntax» (адропін (r = -0,422, p<0,05), ірисин (r = -0,465, p < 0,05), а також між показниками адипокінової системи й шкали «Syntax» (FABP 4 (r = 0,413, p < 0,05), CTRP 3 (r = -0,431, p < 0,05) (рис. 7.5).

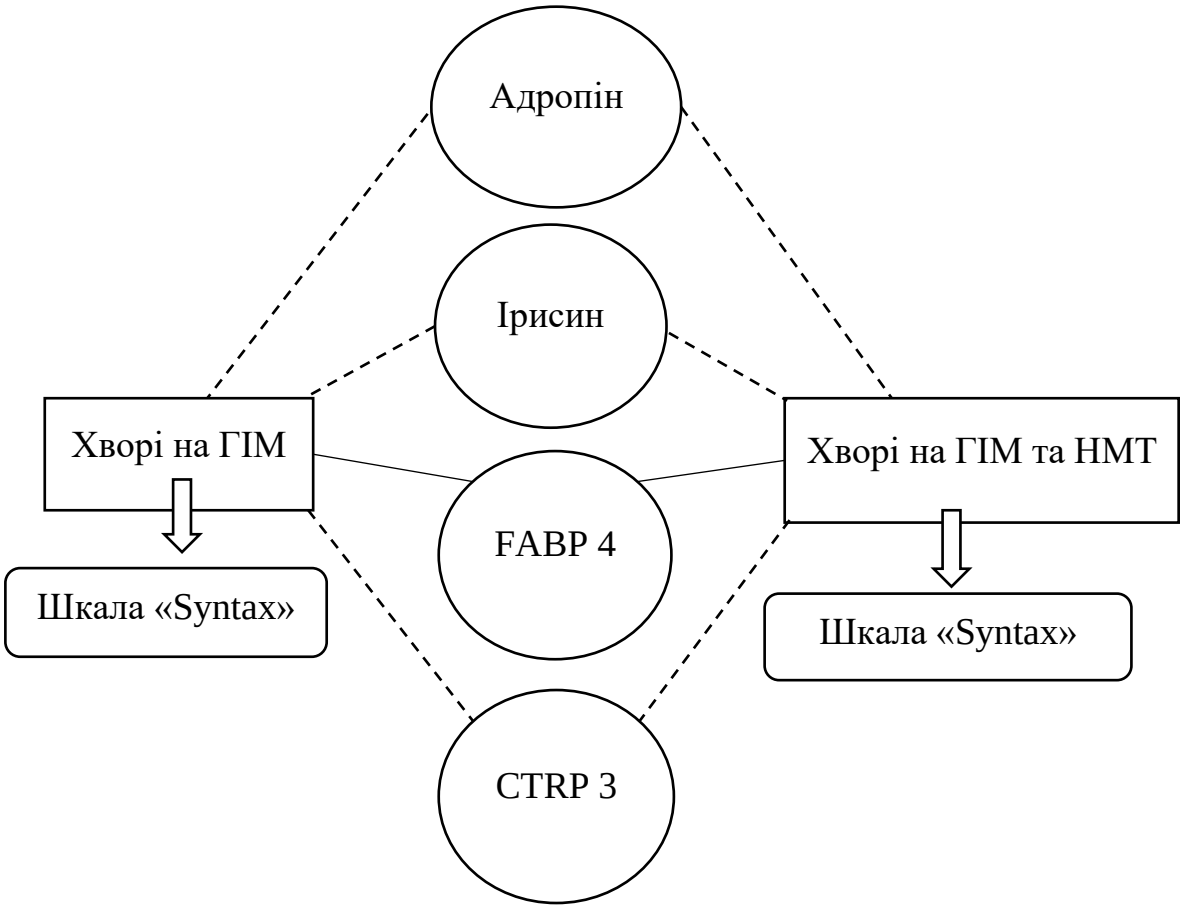


Рис. 7.5. Взаємозв’язки між маркерами енергетичного й адипокінового обмінів і ступенем тяжкості ураження КА.

Примітка: —— - пряма кореляція, - - - - зворотна кореляція.

7.2 Зміни стану коронарних артерій, біомаркерів енергетичного й адипокінового обмінів у хворих на гострий інфаркт міокарда та ожиріння

Опис ангіографічної характеристики обстежених хворих на ГІМ й ожиріння продемонстрував переважання ураження ЛКА у 17 хворих (28,33 %) і ПКА у 25 хворих (41,67 %). Згідно з показниками коронарографії, за тяжкістю ураження КА у 35 хворих (58,33 %) спостерігалося багатосудинне ураження. За шкалою «Syntax» істотної різниці за ступенем тяжкості ураження КА не виявлено (табл. 7.2).

Таблиця 7.2

Ангіографічні параметри хворих, n, (%)

Локалізація інфаркту міокарда	Хворі на ГІМ (n =60)	Хворі на ГІМ та ожиріння (n =60)	p
Передня стінка	28 (46,67)	29 (48,33)	0,89
Нижня стінка	11 (18,33)	11 (18,33)	1,0
Задня стінка	21 (35)	20 (33,33)	0,88
Інфаркт-залежна артерія			
Стовбур ЛКА	9 (15)	17 (28,33)	0,12
ПМШГ ЛКА	20 (33,33)	14 (23,33)	0,30
ОГ ЛКА	6 (10)	4 (6,67)	0,53
ПКА	25 (41,67)	25 (41,67)	1,0
Двосудинне ураження	11 (18,33)	6 (10)	0,23
Багатосудинне ураження	30 (50)	35 (58,33)	0,84
Ангіографічна характеристика			
Шкала «Syntax», у %: помірна<22	31 (51,67)	26 (43,33)	0,51
Середня – 23–32	22 (36,67)	27 (45)	0,50
Тяжка >32	7 (11,67)	7 (11,67)	1,0

Коронарографія виявила звуження просвіту КА різного ступеня у всіх 60 хворих: у 7 хворих (11,67 %) – гемодинамічно незначущі стенози, де відбувалося звуження просвіту КА менше ніж на 50 %; у 53 хворих (88,33 %) – звуження просвіту КА понад 50 %.

В осіб з гемодинамічно значущими стенозами були такі звуження просвіту КА: у 6 хворих (10 %) – на 51–75 %, в 11 хворих (18,33 %) – на 76–94 %. Субтотальні стенози (95–99 %) виявлено у 8 (13,33 %) хворих, оклюзія КА – у 60 пацієнтів (рис. 7.6).

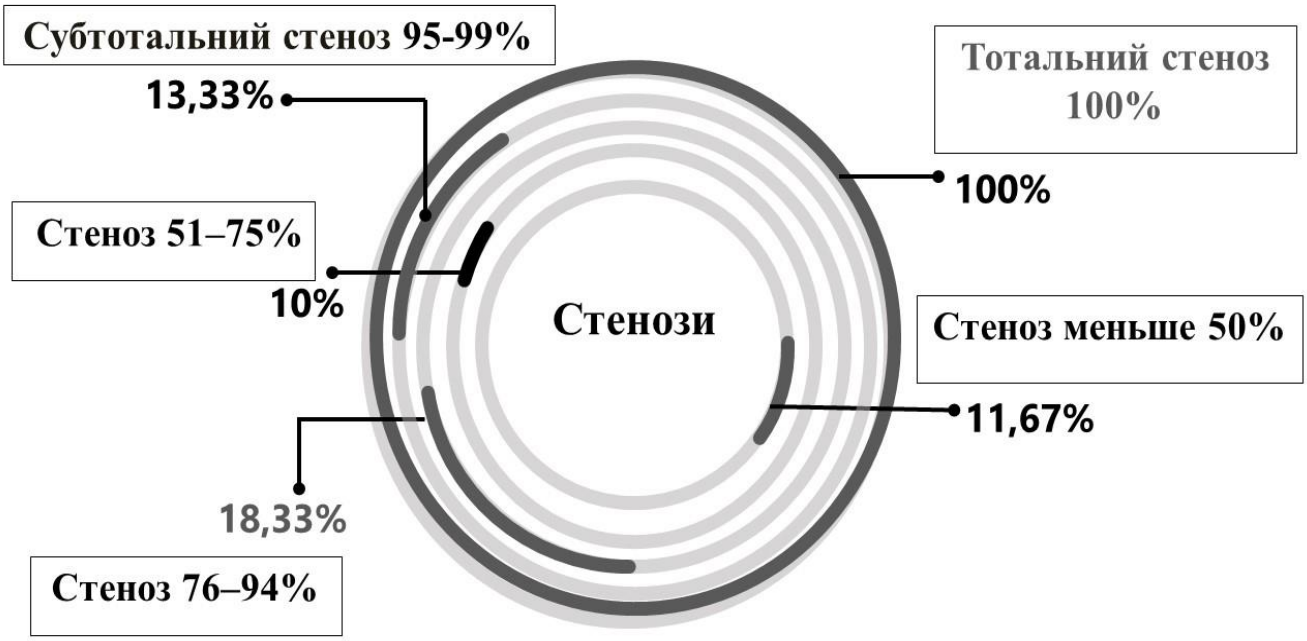


Рис 7.6. Показники наявних стенотичних змін КА у хворих на ГІМ та ожиріння.

У дослідженні зазначено зміни маркерів енергетичного та адипокінового обмінів відповідно двосудинному та багатосудинному ураженню КА у хворих на ГІМ за умов наявності ожиріння. У процесі порівняння було визначено дисбаланс маркерів адипокінового обміну та вірогідну різницю за вмістом ірисину у хворих на ГІМ залежно від наявної коморбідності.

За наявності двосудинного ураження КА зафіксовано відмінну різницю за рівнем ірисину, FABP 4 і CTRP 3 (p<0,001) (рис. 7.7). За багатосудинного ураження КА виявлено відмінності між умістом адропіну, ірисину, FABP 4 (p<0,001) і CTRP 3 (p<0,05) (рис. 7.8).

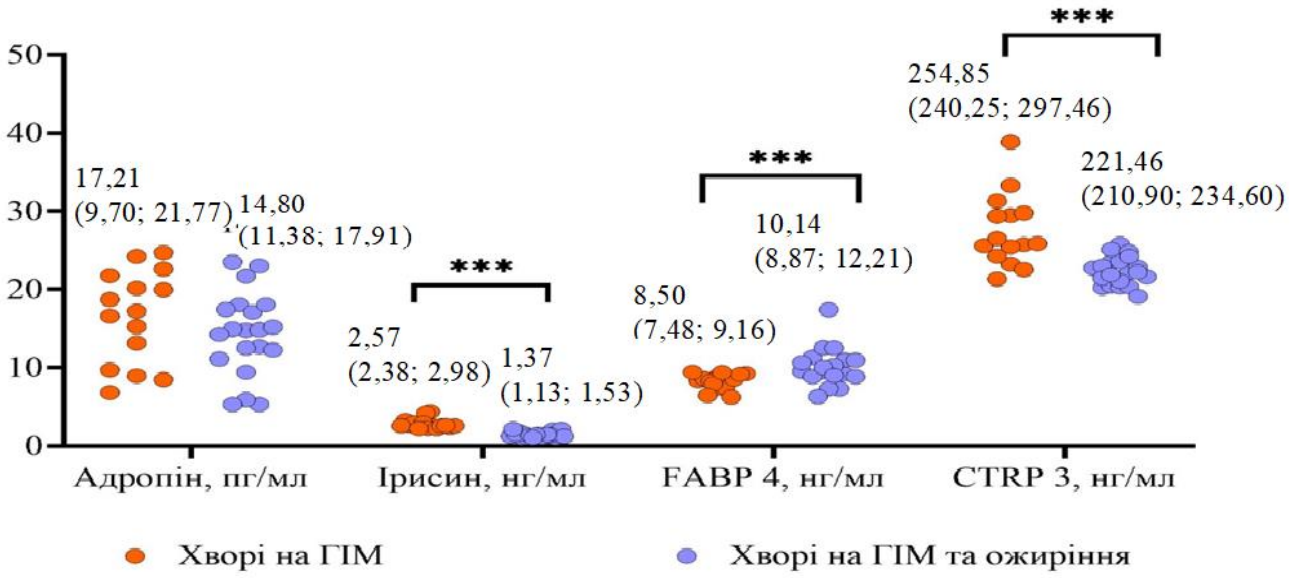


Рис. 7.7. Виявлення маркерів енергетичного й адипокінового обмінів за двосудинного ураження КА (Me (Q1; Q3)).

Примітка. *** – вірогідна відмінність між групами (p<0,001).

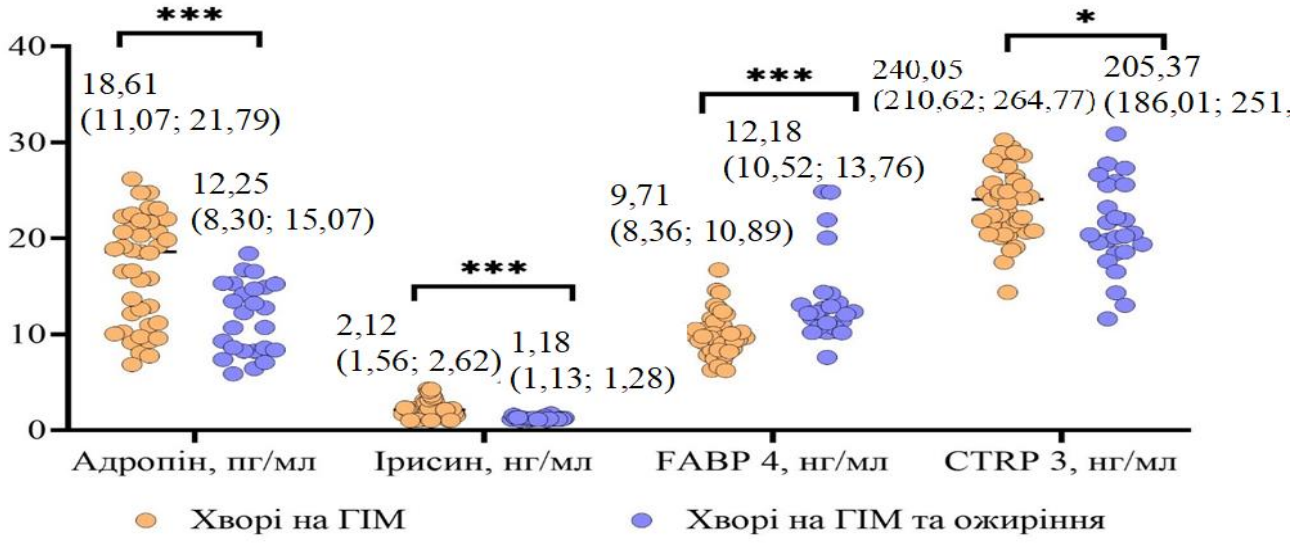


Рис. 7.8. Визначення маркерів енергетичного й адипокінового обмінів за багатосудинного ураження КА (Me (Q1; Q3)).

Примітка. *** – вірогідна відмінність між групами (p<0,001); * - вірогідна відмінність між групами (p<0,05).

У пацієнтів на ГІМ й ожиріння взаємопов'язано показники енергетичного обміну й шкали «Syntax»: адропін (r = -0,412, p<0,05), ірисин (r = -0,475, p<0,05), а також показниками адипокінової системи та шкали «Syntax»: FABP 4 (r = 0,428, p<0,05), CTRP 3 (r = -0,427, p<0,05) (рис. 7.9).

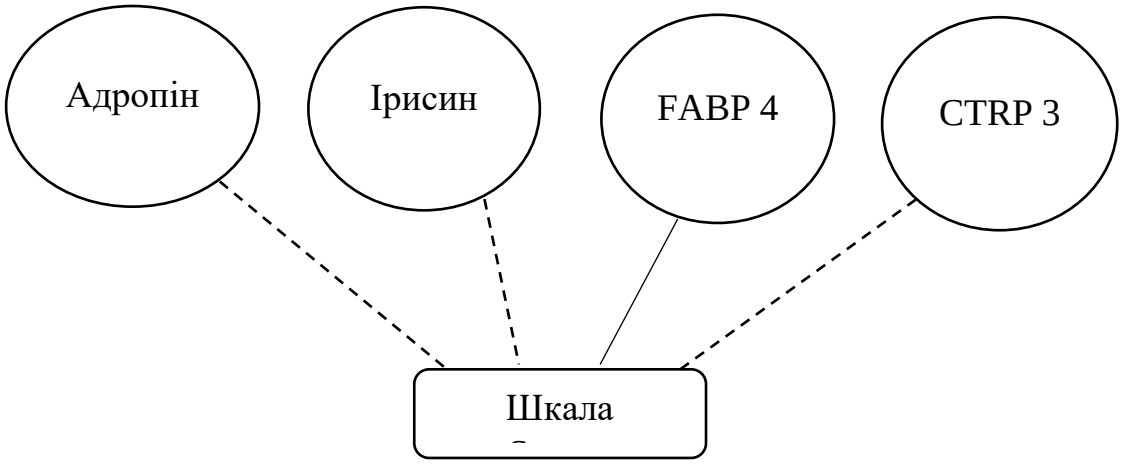


Рис. 7.9. Взаємозв'язки між маркерами енергетичного й адипокінового обмінів та ступенем тяжкості ураження КА.

Примітка: ── - пряма кореляція, - - - - зворотна кореляція.

7.3 Особливості стану коронарних артерій, біомаркерів енергетичного й адипокінового обмінів у пацієнтів з поєднаним перебігом гострого інфаркту міокарда та цукровим діабетом 2-го типу

Опис ангіографічної характеристики обстежених хворих (табл. 7.3) продемонстрував, що переважало ураження ЛКА – у 45 хворих (60,81 %) і ПКА – у 21 хворого (28,38 %). Згідно з показниками коронарографії, за ступенем тяжкості ураження КА спостерігалося багатосудинне ураження – у 37 хворих (50 %).

Коронарографія показала звуження просвіту КА різного ступеня в усіх 74 хворих. З них у 7 хворих (9,46 %) були гемодинамічно незначущі стенози, де відбувалося звуження просвіту КА менше ніж на 50 %. У 67 хворих (90,54 %) звуження просвіту КА становило понад 50 %.

У пацієнтів з гемодинамічно значущими стенозами виявлено такі звуження просвіту КА: у 8 хворих (10,81 %) – на 51–75 %, у 12 хворих (16,22 %) – на

76–94 %. Субтотальні стенози (95–99 %) були в 6 (8,11 %) хворих, оклюзія КА – у 74 пацієнтів (рис. 7.10).

Таблиця 7.3

Ангіографічні параметри у хворих на ГІМ за наявності ЦД 2-го типу, n, (%)

Показники	Хворі на ГІМ (n=60 осіб)	Хворі на ГІМ та ЦД 2-го типу (n=74 особи)	p
Передня стінка	28 (46,67)	33 (44,59)	0,81
Нижня стінка	11 (18,33)	11 (14,86)	0,60
Задня стінка	21 (35)	30 (40,54)	0,51
Інфаркт-залежна артерія			
Стовбур ЛКА	9 (15)	15 (20,27)	0,43
ПМШГ ЛКА	20 (33,33)	30 (40,54)	0,39
ОГ ЛКА	6 (10)	8 (10,81)	0,88
ПКА	25 (41,67)	21 (28,38)	0,11
Двосудинне ураження	11 (18,33)	18 (24,32)	0,40
Багатосудинне ураження	30 (50)	37 (50)	1,0
Ангіографічна характеристика			
Шкала «Syntax», у %: помірна<22	31 (51,67)	40 (54,05)	0,70
Середня – 23–32	22 (36,67)	24 (32,43)	0,60
Тяжка >32	7 (11,67)	10 (13,51)	0,76

Хворих було розподілено відповідно двосудинному та багатосудинному ураженню КА. Було вимірено вміст маркерів енергетичного та адипокінового обмінів у хворих на ГІМ залежно коморбідності.

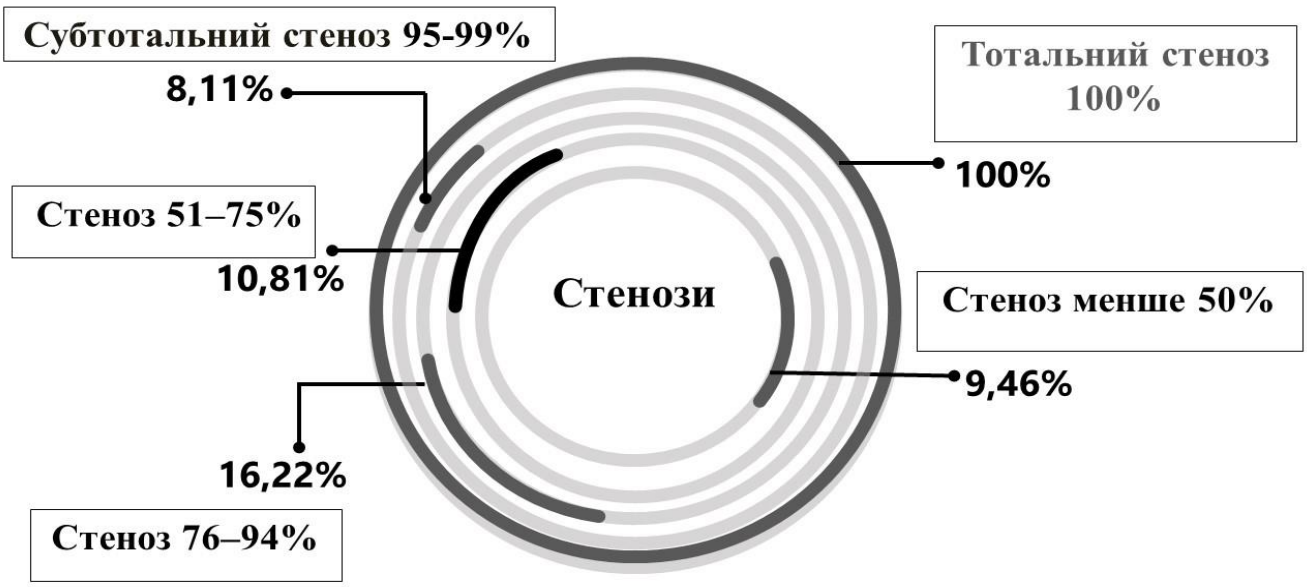


Рис. 7.10. Показники наявних стенотичних змін КА та ЦД 2-го типу.

За наявності двосудинного ураження КА виявлено відмінну різницю за рівнем адропіну ($p<0,05$), ірисину, FABP 4 ($p<0,001$) і CTRP 3 ($p<0,01$) (рис. 7.11). У дослідженні зазначено дисбаланс біомаркерів системи енергетичного та адипокінового обмінів.

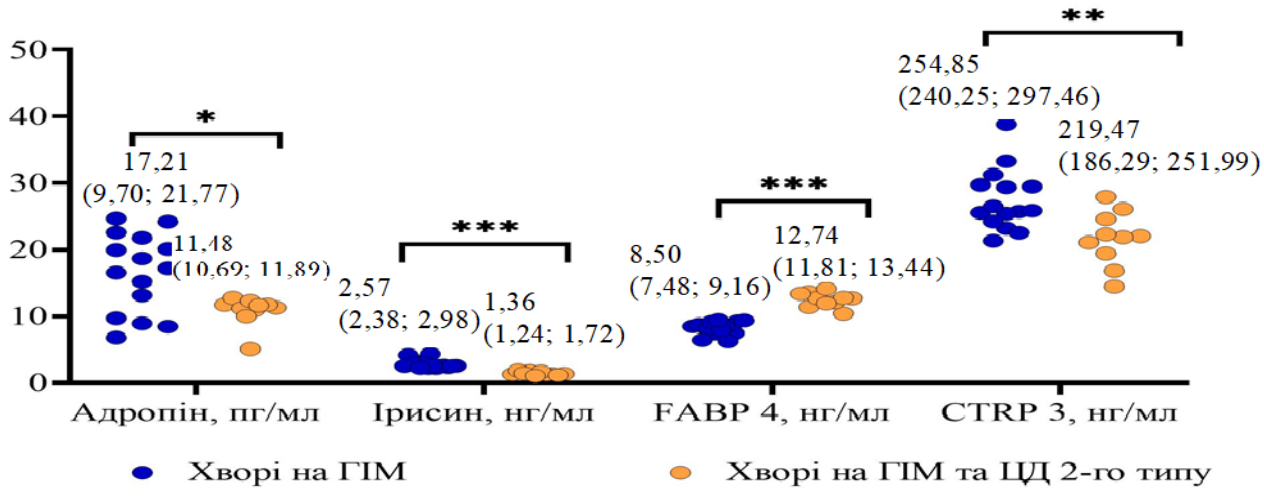


Рис. 7.11. Визначення маркерів енергетичного й адипокінового обмінів при двосудинному ураженні КА (Me (Q1; Q3)).

Примітка. *** – вірогідна відмінність між групами ($p<0,001$); * - вірогідна відмінність між групами ($p<0,05$).

За багатосудинного ураження КА наявні відмінності за вмістом адропіну, ірисину, FABP 4 і CTRP 3 (p<0,001) (рис. 7.12).

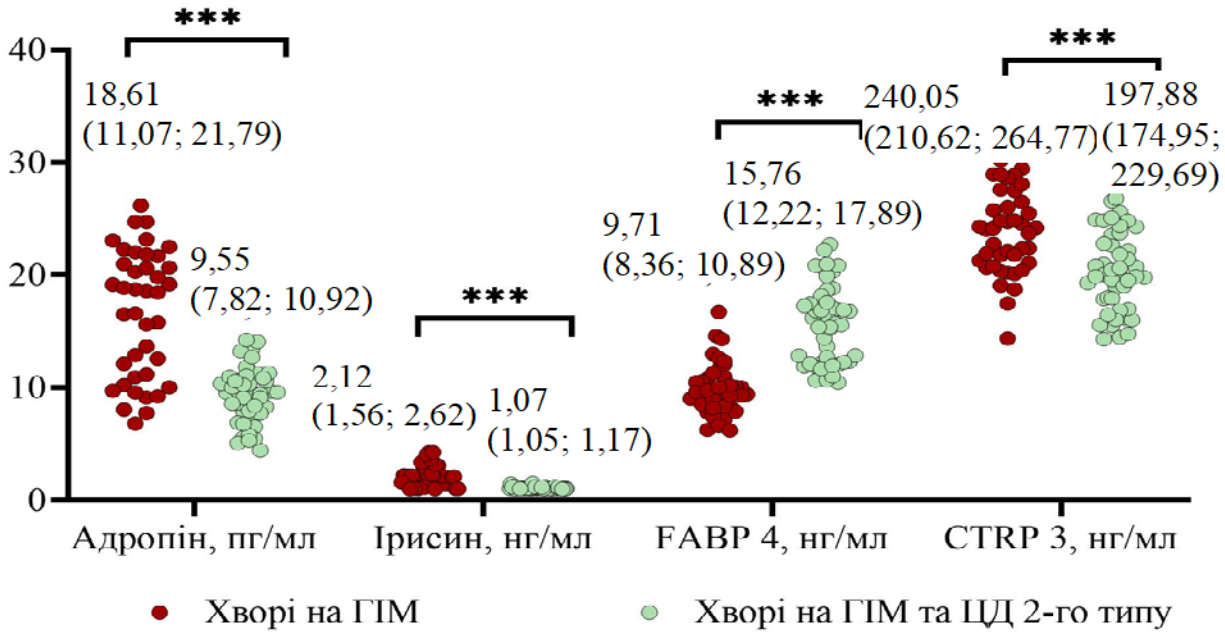


Рис. 7.12. Визначення маркерів енергетичного й адипокінового обмінів при багатосудинному ураженні КА (Me (Q1; Q3)).

Примітка. *** – вірогідна відмінність між групами (p<0,001).

У пацієнтів на ГІМ та ЦД 2-го типу спостерігався взаємозв'язок між показниками енергетичного обміну та шкали «Syntax»: адропін (r = -0,452, p < 0,05), ірисин (r = -0,458, p < 0,05), між показниками адипокінової системи та шкали «Syntax»: FABP 4 (r = 0,418, p < 0,05), CTRP 3 (r = -0,437, p < 0,05) (рис. 7.13).

З'ясовано, що вміст ірисину пов'язано зі ступенем коронарного стенозу. Це свідчить про основну регуляцію його секреції відповідно до достатності кровопостачання м'язів серця. Слід зауважити, що чим виразніший стеноз, тим нижчий рівень ірисину.

У хворих на ГІМ та ЦД 2-го типу при двосудинному ураженню порівняно з хворими на ГІМ та НМТ / ожиріння спостерігався низький вміст адропіну на 29,74% та на 22,43%, ірисину на 36,74% лише при НМТ та вищий рівень FABP 4 на 29,34 % та на 25,64% (p<0,05). Порівняння хворих на ГІМ з ЦД 2-го типу за вмістом

ірисину за умов ожиріння та CTRP 3 при наявності НМТ / ожиріння не мало вірогідної різниці (p>0,05).

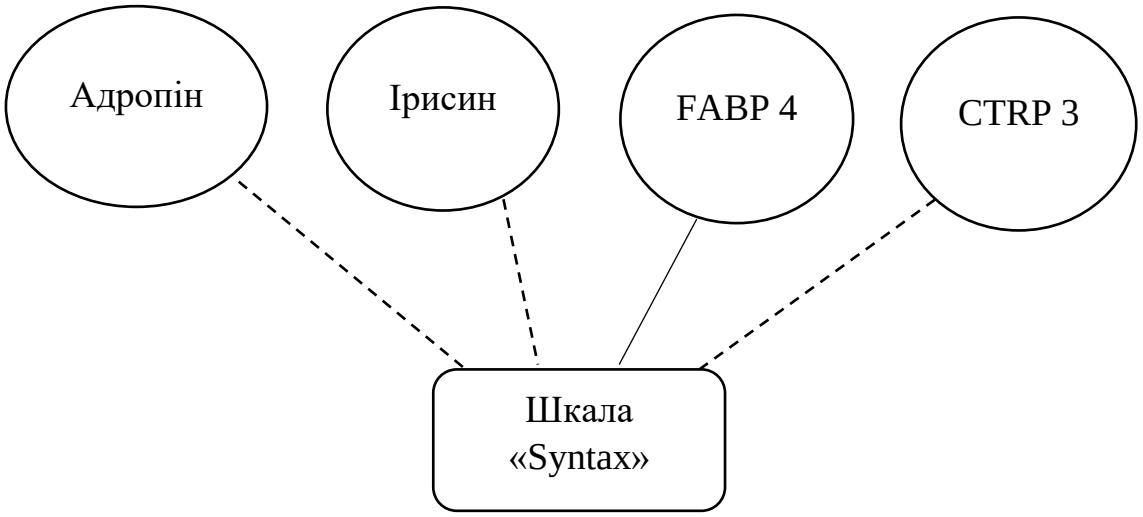


Рис. 7.13. Взаємозв'язки між маркерами енергетичного й адипокінового обмінів і ступенем тяжкості ураження КА.

Примітка: ── - пряма кореляція, - - - - - зворотна кореляція.

У хворих на ГІМ та ЦД 2-го типу при трисудинному ураженню порівняно з хворими на ГІМ та НМТ / ожиріння спостерігався низький вміст адропіну на 38,94% та на 22,04 %, за умов НМТ (ірисину на 45,13 % і CTRP 3 на 12,36 %) та вищий рівень FABP 4 на 44,72 % та на 29,39 % (p<0,05). Порівняння хворих на ГІМ з ЦД 2-го типу за рівнем ірисину та CTRP 3 за умов ожиріння не мало вірогідної різниці (p>0,05).

Результати дослідження, подані в цьому розділі, висвітлено в наукових працях [332; 340] й апробовано на наукових форумах [22; 28].

РОЗДІЛ 8
МАРКЕРИ УСКЛАДНЕНОГО ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА У ПАЦІЄНТІВ З ОЖИРІННЯМ І ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ

Наступним кроком було вивчення стану енергетичного й адипокінового обмінів у хворих з ускладненим перебігом ГІМ. До ускладнень ГІМ зараховували появу ГСН, гострої аневризми верхівки та міжшлуночкової перетинки ЛШ, рецидиву ГІМ, пароксизму ФП, ФШ, виникнення АВ-блокади, зниженої ФВ ЛШ < 40%. Серед 60 хворих на ГІМ виявлено 41 пацієнта без ранніх кардіоваскулярних ускладнень ГІМ і 19 осіб з ускладненим перебігом ГІМ. Серед 60 пацієнтів на ГІМ й ожиріння 40 хворих було без ускладнень ГІМ і 20 хворих – з ранніми ускладненнями ГІМ. Серед 74 хворих з ГІМ і ЦД 2-го типу 48 осіб без ускладнень ГІМ і 26 хворих з ранніми ускладненнями ГІМ.

8.1 Стан маркерів енергетичного обміну у пацієнтів з ускладненим перебігом гострого інфаркту міокарда за наявності ожиріння

У перший день стаціонарного лікування концентрація адропіну в сироватці крові у пацієнтів на ГІМ без зайвої ваги (перша група (n=19)) і хворих з ожирінням (друга група (n=20)) за умов наявності ранніх серцево-судинних ускладнень, була низькою та не відрізнялася від показників пацієнтів без серцево-судинних ускладнень (перша група (n=41)) і (друга група (n=40)) ($p>0,05$) (табл. 8.1). На 10-й день лікування рівень адропіну в першій та другій групі хворих з ранніми серцево-судинними ускладненнями був на 15,09 % та 17,85 % нижчим, ніж у пацієнтів без серцево-судинних ускладнень ($p<0,05$). Під час стаціонарного лікування на 10-у добу сироватковий рівень адропіну в першій та другій групі хворих з ранніми серцево-судинними ускладненнями і без них мав тенденцію до зростання порівняно з першим днем перебування в стаціонарі ($p<0,05$). У пацієнтів на ГІМ без ознак ожиріння з відсутністю та наявністю ранніх серцево-судинних ускладнень концентрацію адропіну на 10-у добу було знижено на 6,11 % і 20,27 %

порівняно з пороговим значенням цього маркера (23,58 (20,86; 26,29) пг/мл) ($p<0,05$). Уміст адропіну на 10-у добу лікування в пацієнтів з ГІМ й ожирінням з відсутністю та наявністю ранніх кардіоваскулярних ускладнень залишався зниженим на 13,74 % та 29,13 % порівняно з групою контролю ($p<0,05$). Слід зазначити, що на 10-у добу лікування вміст адропіну у хворих на ГІМ й ожиріння без ранніх ускладнень ГІМ був на 8,13 % нижчим, ніж у хворих на ГІМ без ознак ожиріння ($p<0,05$). У пацієнтів з ГІМ, ожирінням і ранніми кардіоваскулярними ускладненнями на 10-у добу спостереження був знижений адропін на 11,12 % порівняно з хворими на ГІМ без ознак зайвої ваги ($p<0,05$). Отже, рівень адропіну в сироватці крові під час стаціонарного лікування залишався зниженим в обох групах. Однак на 10-й день лікування рівень адропіну в пацієнтів з ознаками ожиріння був значно нижчим, ніж в осіб без ожиріння, незалежно від перебігу ГІМ.

У перший день стаціонарного лікування концентрація ірисину в сироватці крові осіб першої ($n=19$) та другої груп ($n=20$) за умов ранніх серцево-судинних ускладнень, була низькою та не відрізнялася від даних пацієнтів без серцево-судинних ускладнень першої ($n=41$) та другої груп ($n=40$) ($p>0,05$) (табл. 8.1). На 10-й день лікування вміст ірисину у хворих першої та другої груп з ранніми серцево-судинними ускладненнями був на 24,53 % і 27,11 % нижчим, ніж у пацієнтів без серцево-судинних ускладнень ($p<0,05$). Під час стаціонарного лікування на 10-у добу сироватковий рівень ірисину у пацієнтів на ГІМ без ожиріння за відсутності та наявності ранніх серцево-судинних ускладнень достовірно зростав на 51,89 % і 14,08 % ($p<0,05$) порівняно з першим днем перебування в стаціонарі. У пацієнтів на ГІМ й ожиріння без ранніх кардіоваскулярних ускладнень вміст ірисину вірогідно зростав на 41,29 % ($p<0,05$). За наявності ранніх серцево-судинних ускладнень у пацієнтів на ГІМ й ожиріння концентрація ірисину мала тенденцію до зростання, але була статистично незначущою порівняно з першим днем у стаціонарі ($p>0,05$). У пацієнтів з ГІМ без ознак ожиріння з відсутніми / наявними ранніми серцево-судинними ускладненнями на 10-у добу спостереження концентрація ірисину була у 2,05 та

Таблиця 8.1

Середні значення адропіну й ірисину у хворих на ГІМ залежно від наявності та відсутності ожиріння, Me (Q25; Q75)

Показник / Наслідки	Без ускладнень ГІМ		Ранні кардіоваскулярні ускладнення	
	Хворі на ГІМ (перша група)	Хворі на ГІМ й ожиріння (друга група)	Хворі на ГІМ (перша група)	Хворі на ГІМ й ожиріння (друга група)
	n=41	n=40	n=19	n=20
Адропін, пг/мл				
При госпіталізації до лікарні	17,21 (10,59; 21,19)	15,26 (12,31; 17,67)	16,53 (12,60; 19,19)	13,66 (10,04; 18,37)
На 10-й день перебування в стаціонарі	22,14 (20,63; 22,62) *#	20,34 (17,29; 22,40)*# ●	18,80 (18,17; 19,68) #	16,71 (16,13; 18,25)# ●
Ірисин, нг/мл				
При госпіталізації до лікарні	2,12 (1,50; 2,34)	2,01 (1,45; 2,14)	2,13 (1,59; 2,31)	1,82 (1,32; 2,23)
На 10-й день перебування в стаціонарі	3,22 (2,53; 3,58) *#	2,84 (2,64; 3,13)*# ●	2,43 (2,29; 3,04) #	2,07 (1,89; 2,42) ●

Примітка. * – $p<0,05$ – відмінності в групах з наявними та відсутніми ранніми серцево-судинними ускладненнями; # – $p<0,05$ – відмінності в групах при госпіталізації та на 10-у добу стаціонарного лікування; ● – $p<0,05$ – відмінності між хворими на ГІМ за наявності / відсутності ожиріння.

2,71 раза нижчою за порогове значення цього маркера (6,59 (3,91; 7,92) нг/мл) ($p<0,05$). Уміст ірисину на 10-у добу лікування в пацієнтів з ГІМ й ожирінням без ранніх кардіоваскулярних ускладнень або з ними був у 2,32 та 3,18 раза нижчим порівняно з групою контролю ($p<0,05$). Слід зазначити, що на 10-у добу лікування вміст ірисину у пацієнтів на ГІМ й ожиріння без ранніх ускладнень ГІМ був на 11,80% нижчим, ніж у пацієнтів з ГІМ без ознак ожиріння ($p<0,05$). У пацієнтів на ГІМ з ожирінням і ранніми ускладненнями ГІМ на 10-у добу спостереження рівень ірисину було знижено на 14,81% порівняно з особами з ГІМ без ознак ожиріння ($p<0,05$).

Отже, найнижчі концентрації адропіну й ірисину на 10-й день лікування переважали у пацієнтів на ГІМ й ожиріння з ранніми кардіоваскулярними ускладненнями, що свідчить про енергетичний дисбаланс у цієї когорти пацієнтів.

8.2 Зміни біомаркерів адипокінового обміну у пацієнтів з ожирінням й ускладненим перебігом гострого інфаркту міокарда

У перший день стаціонарного лікування концентрація FABP 4 в сироватці крові хворих на ГІМ без зайвої ваги (перша група (n=19)) і пацієнтів з ожирінням (друга група (n=20)) за умов наявності ранніх серцево-судинних ускладнень, була низькою та не відрізнялася від показників пацієнтів без серцево-судинних ускладнень першої (n=41) та другої груп (n=40) ($p>0,05$) (табл. 8.2).

На 10-й день лікування рівень FABP 4 у першій групі хворих з ранніми серцево-судинними ускладненнями був на 19,20 % вищим, ніж у пацієнтів без серцево-судинних ускладнень ($p<0,05$). У другій групі з ранніми серцево-судинними ускладненнями спостерігалася тенденція до зростання цього маркера, однак вірогідної значущості порівняно з пацієнтами без серцево-судинних ускладнень виявлено не було ($p>0,05$).

Під час стаціонарного лікування сироватковий рівень FABP 4 у першій та другій групі хворих без ранніх ускладнень зменшувався майже однаково на

30,28 % і 24,84 % ($p<0,05$), а в осіб із серцево-судинними ускладненнями ГІМ – на 19,14% і 20,49% порівняно з першим днем у стаціонарі.

У пацієнтів на ГІМ без ознак ожиріння з відсутністю та наявністю ранніх серцево-судинних ускладнень концентрація FABP 4 на 10-у добу була в 1,59 і 1,9 раза більшою за порогове значення цього маркера (4,25 (3,46; 6,16) нг/мл) ($p<0,05$). Уміст FABP 4 на 10-у добу лікування пацієнтів на ГІМ й ожиріння, з відсутністю та наявністю ранніх кардіоваскулярних ускладнень залишався збільшеним в 1,94 та 2,09 раза порівняно з показниками групи контролю ($p<0,05$).

У пацієнтів з ГІМ й ожирінням без ранніх ускладнень ГІМ на 10-у добу спостереження вміст FABP 4 був на 21,57 % вищим, ніж в осіб з ГІМ без ознак ожиріння ($p<0,05$). Слід зазначити, що на 10-у добу лікування вміст FABP 4 у пацієнтів на ГІМ й ожиріння з наявними ранніми ускладненнями ГІМ мав тенденцію до зростання порівняно з пацієнтами з ГІМ без ожиріння, але різниця не була достовірною ($p>0,05$).

Отже, рівень FABP 4 в сироватці крові під час стаціонарного лікування зростав в обох групах. Однак на 10-й день лікування рівень FABP 4 у пацієнтів з ГІМ й ожирінням був значно збільшеним як за наявності ранніх ускладнень ГІМ, так і без них, порівняно з хворими на ГІМ без ожиріння.

У перший день стаціонарного лікування концентрація CTRP 3 в сироватці крові в першій ($n=19$) та другій групі ($n=20$) хворих за умов наявності ранніх серцево-судинних ускладнень, була низькою та відрізнялася від значень пацієнтів без серцево-судинних ускладнень першої ($n=41$) та другої ($n=40$) груп ($p<0,05$) (табл. 8.2).

На 10-й день лікування вміст CTRP 3 в першій та другій групі хворих з ранніми серцево-судинними ускладненнями був на 8,64 % й 11,70 % вищим, ніж у пацієнтів без серцево-судинних ускладнень ($p<0,05$). У першій та другій групі хворих за відсутності ранніх серцево-судинних ускладнень уміст CTRP 3 вірогідно зростав на 13,84 % і 14,53 % порівняно з першим днем ($p<0,05$). За наявності ранніх серцево-судинних ускладнень у першій групі концентрація CTRP 3 мала тенденцію

Таблиця 8.2

Середні значення вмісту FABP 4 і CTRP 3 у хворих на ГІМ залежно від наявності та відсутності ожиріння, Me (Q25; Q75)

Показник / Наслідки	Без ускладнень ГІМ		Ранні кардіоваскулярні ускладнення	
	Хворі на ГІМ (перша група)	Хворі на ГІМ й ожиріння (друга група)	Хворі на ГІМ (перша група)	Хворі на ГІМ й ожиріння (друга група)
	n=41	n=40	n=19	n=20
FABP 4, нг/мл				
При госпіталізації до лікарні	9,71 (8,84; 10,77)	10,95 (9,16; 12,46)	9,98 (9,34; 10,95)	11,22 (10,05; 19,40)
На 10-й день перебування в стаціонарі	6,77 (5,91; 8,42) *#	8,23 (6,79; 10,62)# ●	8,07 (7,46; 8,44)#	8,92 (7,24; 11,20)#
CTRP 3, нг/мл				
При госпіталізації до лікарні	260,51 (241,75; 294,26)	244,78 (216,91; 275,71) ●	255,50 (225,77; 308,11)	230,09 (196,59; 253,65) ●
На 10-й день перебування в стаціонарі	296,56 (283,54; 308,16) *#	280,35 (223,10; 301,79)# ●	270,95 (247,80; 279,45)	247,54 (233,58; 254,12)# ●

Примітка. * – $p<0,05$ – відмінності в групах з наявними та відсутніми ранніми серцево-судинними ускладненнями; # – $p<0,05$ – відмінності в групах при надходженні й на 10-у добу стаціонарного лікування; ● – $p<0,05$ – відмінності між хворими на ГІМ за наявності / відсутності ожиріння.

до зростання, але була статистично незначущою порівняно з першим днем перебування в стаціонарі ($p>0,05$), а в другій групі збільшилася на 7,58 % ($p<0,05$).

У пацієнтів на ГІМ без ознак ожиріння з відсутністю та наявністю ранніх серцево-судинних ускладнень концентрація CTRP 3 на 10-у добу була на 6,11 % та 14,22 % нижчою за порогове значення цього маркера (315,85 (287,06; 371,02) нг/мл) ($p<0,05$). Уміст CTRP 3 на 10-у добу лікування в пацієнтів з ГІМ й ожирінням з відсутністю та наявністю ранніх кардіоваскулярних ускладнень залишався зниженим на 11,24 % та 21,63 % порівняно з групою контролю ($p<0,05$).

Слід зауважити, що на 10-у добу лікування вміст CTRP 3 у пацієнтів на ГІМ й ожиріння без ранніх серцево-судинних ускладнень був зниженим на 5,47 % порівняно з пацієнтами з ГІМ без ознак ожиріння ($p<0,05$). У пацієнтів на ГІМ з ранніми ускладненнями ГІМ й ожирінням на 10-у добу спостереження рівень CTRP 3 був на 8,64 % нижчим, ніж у недіабетичних пацієнтів ($p<0,05$).

Важливо, що за ускладненого перебігу ГІМ у хворих з ожирінням відзначається високий рівень FABP 4 і низька концентрація CTRP 3. Отже, у всіх хворих сироватковий рівень FABP 4 знижувався, а CTRP 3 зростав у динаміці протягом лікування.

Незважаючи на динаміку вмісту CTRP 3, рівень цього маркера був низьким. Слід наголосити на тому, що високий уміст FABP 4 і низький рівень CTRP 3 на 10-й день лікування переважали в пацієнтів з ГІМ й ожирінням з ранніми кардіоваскулярними ускладненнями, що свідчить про адипокіновий дисбаланс в організмі цієї когорти хворих.

8.3 Стан маркерів енергетичного обміну у хворих на ЦД 2-го типу із ускладненим перебігом гострого інфаркту міокарда

У перший день стаціонарного лікування концентрація адропіну в сироватці крові у хворих без ($n=19$) та з ЦД 2-го типу ($n=26$) за умов наявності ранніх серцево-судинних ускладнень була низькою та не відрізнялася серед пацієнтів без серцево-судинних ускладнень без ($n=41$) та з ЦД 2-го типу ($n=48$) ($p>0,05$) (табл. 8.3). На

10-й день лікування рівень адропіну в хворих із ЦД 2-го типу з ранніми серцево-судинними ускладненнями був на 18,47 % нижчим, ніж у пацієнтів без серцево-судинних ускладнень ($p<0,05$). Під час стаціонарного лікування сироваткові рівні адропіну в хворих із ЦД 2-го типу з наявністю / відсутністю ранніх серцево-судинних ускладнень мали тенденцію до зростання порівняно з першим днем перебування в стаціонарі ($p<0,05$). Уміст адропіну в пацієнтів із ЦД 2-го типу з відсутністю та наявністю ранніх кардіоваскулярних ускладнень на 10-у добу лікування залишався зниженим на 19,17 % і 34,1 % порівняно з групою контролю ($p<0,001$).

Зауважимо, що на 10-у добу лікування вміст адропіну в пацієнтів із ЦД 2-го типу без ранніх ускладнень ГІМ був зниженим на 13,91 % порівняно з хворими без ЦД 2-го типу ($p<0,05$). У пацієнтів із ЦД 2-го типу з ранніми ускладненнями ГІМ на 10-у добу спостереження рівень адропіну був на 17,34 % нижчим, ніж у пацієнтів без ЦД 2-го типу ($p<0,05$).

Отже, рівень адропіну в сироватці крові під час стаціонарного лікування був зниженим в обох групах. Однак на 10-й день лікування рівень адропіну в пацієнтів із ЦД 2-го типу незалежно від перебігу ГІМ був значно нижчим, ніж у хворих без ЦД 2-го типу.

У перший день стаціонарного лікування концентрація ірисину в сироватці крові хворих із ЦД 2-го типу ($n=26$) за умов наявності ранніх серцево-судинних ускладнень, була низькою і не відрізнялася від даних осіб без серцево-судинних ускладнень ($n=48$) ($p>0,05$). На 10-й день лікування вміст ірисину в хворих із ЦД 2-го типу з ранніми серцево-судинними ускладненнями був на 29,12 % нижчим, ніж у пацієнтів без серцево-судинних ускладнень ($p<0,05$).

Під час стаціонарного лікування сироватковий рівень ірисину в групі хворих із ЦД 2-го типу без ранніх ускладнень ГІМ вірогідно зростав на 40,32 % ($p<0,05$). За наявності ранніх серцево-судинних ускладнень у групі хворих із ЦД 2-го типу концентрація ірисину мала тенденцію до зростання, але була статистично незначущою порівняно з 1-м днем перебування в стаціонарі ($p>0,05$). Уміст ірисину на 10-у добу лікування в пацієнтів із ЦД 2-го типу з відсутністю та наявністю ранніх

Таблиця 8.3

Середні значення адропіну й ірисину у хворих на ГІМ залежно від наявності та відсутності ЦД 2-го типу, Me (Q25; Q75)

Показник / Наслідки	Без ускладнень ГІМ		Ранні кардіоваскулярні ускладнення	
	Хворі на ГІМ	Хворі на ГІМ та ЦД 2-го типу	Хворі на ГІМ	Хворі на ГІМ та ЦД 2-го типу
	n=41	n=48	n=19	n=26
Адропін, пг/мл				
При госпіталізації до лікарні	17,21 (10,59; 21,19)	14,28 (11,14; 17,20)	16,53 (12,60; 19,19)	12,87 (8,76; 16,84)
На 10-й день перебування в стаціонарі	22,14 (20,63; 22,62)*# ●	19,06 (17,85; 20,90)*#	18,80 (18,17; 19,68)# ●	15,54 (11,89; 18,14)
Ірисин, нг/мл				
При госпіталізації до лікарні	2,12 (1,50; 2,34)	1,86 (1,49; 2,25)	2,13 (1,59; 2,31)	1,71 (1,67; 2,16)
На 10-й день перебування в стаціонарі	3,22 (2,53; 3,58)*# ●	2,61 (2,37; 3,04)*#	2,43 (2,29; 3,04)# ●	1,85 (1,66; 2,09)

Примітка. * – $p<0,05$ – відмінності в групах з наявними та відсутніми ранніми серцево-судинними ускладненнями; # – $p<0,05$ – відмінності в групах при госпіталізації та на 10-ту добу стаціонарного лікування; ● – $p<0,05$ – відмінності між хворими на ГІМ за наявності / відсутності ЦД 2-го типу.

кардіоваскулярних ускладнень залишався у 2,52 та 3,56 раза нижчим, ніж у групі контролю ($p<0,05$).

З'ясовано, що на 10-у добу лікування вміст ірисину в пацієнтів із ЦД 2-го типу без ранніх ускладнень ГІМ був зниженим на 18,94 % порівняно з хворими без ЦД 2-го типу ($p<0,05$). У пацієнтів із ЦД 2-го типу з ранніми ускладненнями ГІМ на 10-у добу спостереження цей показник був на 23,87 % нижчим, ніж у пацієнтів без ЦД 2-го типу ($p<0,05$).

Отже, у всіх пацієнтів сироватковий рівень ірисину зростав у динаміці протягом лікування. Незважаючи на це, рівень маркера був низьким. Зауважимо, що найнижчий уміст ірисину на 10-й день лікування виявлено в пацієнтів із ЦД 2-го типу з ранніми кардіоваскулярними ускладненнями, що свідчить про критичний рівень енергетичного балансу організму цієї когорти пацієнтів.

Отже, уміст адропіну й ірисину відрізнявся на 10-у добу спостереження пацієнтів з ГІМ за наявності та відсутності ЦД 2-го типу. Слід відзначити дуже низьку концентрацію адропіну й ірисину в діабетичних пацієнтів на 1-у та 10-у добу перебування в стаціонарі.

8.4 Стан маркерів адипокінового обміну у хворих на ЦД 2-го типу з ускладненим перебігом гострого інфаркту міокарда

У перший день стаціонарного лікування концентрація FABP 4 в сироватці крові у хворих без ($n=19$) та з ЦД 2-го типу ($n=26$) за умов наявності ранніх серцево-судинних ускладнень, була низькою й не відрізнялася від даних пацієнтів без серцево-судинних ускладнень без ($n=41$) та з ЦД 2-го типу ($n=48$) ($p>0.05$) (табл. 8.4). На 10-й день лікування рівень FABP 4 у хворих із ЦД 2-го типу з ранніми серцево-судинними ускладненнями був на 22,13% більшим, ніж у пацієнтів без серцево-судинних ускладнень ($p<0,05$).

Під час стаціонарного лікування сироватковий рівень FABP 4 в групі хворих із ЦД 2-го типу без ранніх ускладнень зменшувався на 29,20 % ($p<0,05$), а за наявності серцево-судинних ускладнень ГІМ – на 13,12 % порівняно з першим днем

перебування в стаціонарі. Уміст FABP 4 на 10-у добу лікування в пацієнтів із ЦД 2-го типу з відсутністю та наявністю ранніх кардіоваскулярних ускладнень залишався в 1,79 та 2,18 раза вищим, ніж у групі контролю ($p<0,001$). Цікаво, що на 10-у добу лікування вміст FABP 4 у пацієнтів із ЦД 2-го типу без ранніх ускладнень ГІМ мав тенденцію до зростання порівняно з пацієнтами без ЦД 2-го типу, але різниця не була достовірною ($p>0,05$). У пацієнтів із ЦД 2-го типу та ранніми ускладненнями ГІМ на 10-у добу спостереження FABP 4 був на 14,87 % нижчим, ніж у хворих без ЦД 2-го типу ($p<0,05$).

У перший день стаціонарного лікування концентрація CTRP 3 в сироватці крові хворих з та без ЦД 2-го типу, у яких пізніше виникли ранні серцево-судинні ускладнення, була низькою та не відрізнялася від показників пацієнтів без серцево-судинних ускладнень ($p>0,05$). На 10-й день лікування вміст CTRP 3 у хворих з ЦД 2-го типу та ранніми серцево-судинними ускладненнями був на 7,64 % вищим, ніж у пацієнтів без серцево-судинних ускладнень ($p<0,05$). За наявності ранніх серцево-судинних ускладнень у групі діабетичних хворих концентрація CTRP 3 мала тенденцію до зростання, але була статистично незначущою порівняно з 1-м днем перебування в стаціонарі ($p>0,05$). У групі хворих із ЦД 2-го типу без ранніх ускладнень ГІМ вміст CTRP 3 вірогідно зростав на 14,07 % порівняно з 1-м днем ($p<0,05$). Уміст CTRP 3 на 10-у добу лікування в пацієнтів із ЦД 2-го типу з відсутністю та наявністю ранніх кардіоваскулярних ускладнень залишався зниженим на 17,05 % та 23,38 % порівняно з групою контролю ($p<0,05$). Зауважимо, що на 10-у добу лікування рівень CTRP 3 у пацієнтів з ЦД 2-го типу без ранніх ускладнень ГІМ був на 11,65 % нижчим, ніж у пацієнтів без ЦД 2-го типу ($p<0,05$). У хворих із ЦД 2-го типу з ранніми ускладненнями ГІМ на 10-у добу спостереження був зниженим CTRP 3 на 10,69 % порівняно з пацієнтами без ЦД 2-го типу ($p<0,05$). Важливо, що за ускладненого перебігу ГІМ у пацієнтів із ЦД 2-го типу відзначено найнижчу концентрацію CTRP 3. Отже, у всіх пацієнтів сироватковий рівень CTRP 3 зростав у динаміці протягом лікування. Незважаючи на динаміку вмісту CTRP 3, рівень цього маркера був низьким.

Таблиця 8.4

Середні значення вмісту FABP 4 і CTRP 3 у хворих на ГІМ залежно від наявності та відсутності ЦД 2-го типу, Me (Q25; Q75)

Показник / Наслідки	Без ускладнень ГІМ		Ранні кардіоваскулярні ускладнення	
	Хворі на ГІМ	Хворі на ГІМ та ЦД 2-го типу	Хворі на ГІМ	Хворі на ГІМ та ЦД 2-го типу
	n=41	n=48	n=19	n=26
FABP 4, нг/мл				
При госпіталізації до лікарні	9,71 (8,84; 10,77)	10,72 (9,24; 12,12)	9,98 (9,34; 10,95)	10,67 (9,26; 11,95)
На 10-й день перебування в стаціонарі	6,77 (5,91; 8,42)*#	7,59 (6,70; 8,79)*#	8,07 (7,46; 8,44)#●	9,27 (8,49; 10,41)#
CTRP 3, нг/мл				
При госпіталізації до лікарні	260,51 (241,75; 294,26)●	229,69 (194,30; 267,67)	255,50 (225,77; 308,11)●	227,52 (189,63; 254,87)
На 10-й день перебування в стаціонарі	296,56 (283,54; 308,16)*#●	262,01 (225,89; 288,09)*#	270,95 (247,80; 279,45)●	241,99 (204,84; 272,11)

Примітка. * – $p<0,05$ – відмінності в групах з наявними та відсутніми ранніми серцево-судинними ускладненнями; # – $p<0,05$ – відмінності в групах при надходженні та на 10-у добу стаціонарного лікування; ● – $p<0,05$ – відмінності між хворими на ГІМ за наявності / відсутності ЦД 2-го типу.

Найнижчий уміст CTRP 3 на 10-й день лікування виявлено в пацієнтів з ЦД 2-го типу та ранніми кардіоваскулярними ускладненнями, що свідчить про метаболічний зсув в адипокіновому балансі організму цієї когорти осіб.

Уміст FABP 4 та CTRP 3 відрізнявся на 10-у добу спостереження в пацієнтів з ГІМ за наявності / відсутності ЦД 2-го типу. Так, виявлено високу концентрацію FABP 4 та низький рівень CTRP 3 у хворих із ЦД 2-го типу на 1-у та 10-у добу перебування в стаціонарі. У динаміці лікування на 10-у добу спостерігалося збільшення вмісту FABP 4 й особливо низький рівень CTRP 3 у діабетичних пацієнтів з ранніми кардіоваскулярними ускладненнями ГІМ.

Результати дослідження, викладені в цьому розділі, висвітлено в наукових працях [315; 331] й апробовано на науково-практичних конференціях [37; 337].

РОЗДІЛ 9
ТЕРАПЕВТИЧНА СТРАТЕГІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА, ОЖИРІННЯ І ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ

9.1 Динаміка досліджених показників протягом госпітального періоду після застосування медикаментозної терапії і перкутанного коронарного втручання у хворих на гострий інфаркт міокарда й ожиріння

У 98,33% пацієнтів на ГІМ із ожирінням зареєстровано больовий, а в 66,67% осіб – аритмічний синдром. Реваскуляризації міокарда не проведено 20 особам з огляду на анатомічні труднощі у стентуванні КА: стеноз стовбура ЛКА (провести провідники різного ступеню жорсткості за оклюзію не вдалося) та у процесі виконання процедури зафіксовано відновлений коронарний кровотік за шкалою Thrombolysis In Myocardial Infarction – 3 (запропоновано динамічне спостереження за пацієнтом та планове ПКВ). Пацієнтам (n=40) виконано ПКВ й імплантовано стент у КА.

Після стентування КА клінічний стан хворих покращився завдяки відсутності ангінозного болю, відбувалося зниження сегмента ST, за даними ЕКГ, подекуди спостерігалися реперфузійні аритмії, які не потребували застосування медикаментозного коригування.

У таблиці 9.1. наведені показники гемодинаміки обстежених хворих протягом госпітального періоду (1 та 10 доба спостереження). У дослідженні між двома підгрупами не знайдено достовірної різниці.

Дослідження продемонструвало, що стратифікація за допомогою зміни ІМТ після ПКВ може допомогти передбачити побічні явища в пацієнтів з ІХС [267]. Учені вивчають питання парадоксу ожиріння, який виявляється в тому, що зростання ІМТ може зменшувати випадки летальності хворих після ПКВ [377]. Клінічні та лабораторні особливості хворих після перенесеного інфаркту міокарда, яким виконано інвазивне втручання, потребують ретельного дослідження, адже подальше прогресування атеросклеротичного ушкодження та виникнення

повторних серцево-судинних подій не виключається після відновлення коронарного кровообігу.

У таблицях 9.1 і 9.2 наведено динаміку структурно-функціональних параметрів ЛШ, показників енергетичного й адипокінового обмінів у пацієнтів на ГІМ та ожирінням на 1 добу й через 10 днів після реваскуляризації міокарда. Достовірних відмінностей за кардіогемодинамічними параметрами протягом госпітального періоду не було виявлено ($p>0,05$).

Таблиця 9.1

Динаміка кардіогемодинамічних показників протягом госпітального періоду після проведення медикаментозної терапії і ПКВ хворим на ГІМ й ожиріння (Me (Q1; Q3))

Показник, одиниці вимірювання	1 доба		10 доба		Значущість (p)
	Пацієнтам не виконано ПКВ (n=20)	Пацієнтам виконано ПКВ (n=40)	Пацієнтам не виконано ПКВ (n=20)	Пацієнтам виконано ПКВ (n=40)	
	1	2	3	4	
САТ, мм рт. ст.	140,0 (130,0; 160,0)	140,0 (120,0; 150,0)	130,0 (120,0; 140,0)	126,0 (120,0; 138,0)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}>0,05$
ДАТ, мм рт. ст.	86,0 (80,0; 95,0)	80,0 (80,0; 90,0)	80,0 (78,0; 85,0)	78,0 (76,0; 82,0)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}>0,05$
ЧСС, уд. за 1 хв.	74,0 (68,0; 87,0)	76,0 (64,0; 83,0)	72,0 (68,0; 75,0)	68,0 (62,0; 74,0)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}>0,05$

Продовження таблиці 9.1

КДР, см	5,0 (4,65; 5,38)	5,20 (4,8; 5,6)	5,40 (5,20; 5,8)	5,20 (4,90; 5,8)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}>0,05$
КСР, см	3,8 (3,25; 5,13)	3,8 (3,5; 4,2)	4,0 (3,50;4,50)	4,0 (3,70; 4,30)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}>0,05$
КДО, мл	118,2 (102,4; 145,0)	129,5 (107,5; 154,0)	141,0 (130;0; 167,0)	130,0 (113,0; 167,0)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}>0,05$
КСО, мл	61,9 (42,0; 125,7)	62,0 (50,0; 79,0)	70,0 (51,0; 92,0)	70,0 (58,0; 83,0)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}>0,05$
УО, мл	68,0 (53,8; 89,0)	63,6 (53,6; 87,0)	64,0 (55,0; 82,85)	71,0 (59,0; 84,0)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}>0,05$
ФВ, %	46,0 (44,0; 52,5)	52,0 (44,5; 55;0)	52,0 (44,5; 55,0)	53,0 (47,0; 55,0)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}>0,05$
ТМШП, см	1,2 (1,1; 1,3)	1,1 (1,1; 1,3)	1,2 (1,1; 1,2)	1,2 (1,1; 1,2)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}>0,05$

Продовження таблиці 9.1

ТЗСЛШ, см	1,2 (1,15; 1,3)	1,3 (1,2; 1,3)	1,2 (1,15; 1,3)	1,2 (1,1; 1,3)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}>0,05$
ЛП, см	3,7 (3,35; 4,1)	3,7 (3,2; 4,2)	4,0 (3,65; 4,35)	3,6 (3,2; 4,1)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}>0,05$
Аорта, см	3,2 (2,85; 3,4)	3,3 (3,1; 3,5)	3,3 (3,1; 3,5)	3,2 (3,0; 3,4)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}>0,05$
ММЛШ, г	235,7 (189,0; 280,0)	270,3 (202,9; 326,5)	270,3 (230,1; 317,7)	269,4 (225,6; 312,0)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}>0,05$
ІММЛШ, г/м^2	124,3 (93,7; 137,75)	134,6 (102,0; 151,7)	126,8 (120,1; 143,3)	130,8 (112,2; 150,5)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}>0,05$
ВТЗСЛШ	0,48 (0,42; 0,53)	0,48 (0,44; 0,52)	0,45 (0,41; 0,49)	0,43 (0,39; 0,50)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}>0,05$

У пацієнтів з ГІМ й ожирінням на 10 добу після неінвазивної терапії виявлено вірогідно більш високі показники адропіну (на 32,70%), ірисину (на 40,41%) порівняно з 1 добою ($p<0,05$). Порівняння даних пацієнтів з ГІМ та ожирінням на

10 добу після ПКВ демонструє вірогідно більш високі значення таких показників, як адропін – на 29,12%, ірисин – на 41,39%, CTRP 3 – на 21,77%, та більш низький вміст FABP 4 – на 27,46% ($p<0,05$) порівняно з 1 днем спостереження.

Таблиця 9.2

Динаміка показників енергетичного та адипокінового обмінів протягом госпітального періоду після проведення неінвазивної терапії та ПКВ хворим на ГІМ й ожиріння (Me (Q1; Q3))

Показник, одиниці вимірювання	1 доба		10 доба		Значущість (p)
	Пацієнтам не виконано ПКВ (n=20)	Пацієнтам виконано ПКВ (n=40)	Пацієнтам не виконано ПКВ (n=20)	Пацієнтам виконано ПКВ (n=40)	
	1	2	3	4	
Адропін, пг/мл	13,21 (8,24; 17,10)	16,31 (14,11; 18,43)	17,53 (15,65; 20,15)	21,06 (19,14; 22,72)	$p_{1-3}<0,05$ $p_{2-4}<0,05$ $p_{1-2}<0,05$ $p_{3-4}<0,05$
Ірисин, нг/мл	1,46 (1,22; 2,13)	1,86 (1,33; 2,09)	2,05 (1,77; 2,25)	2,63 (2,33; 2,75)	$p_{1-3}<0,05$ $p_{2-4}<0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}<0,05$
FABP 4, нг/мл	11,18 (9,0; 12,89)	10,78 (9,34; 12,52)	10,16 (7,29; 11,72)	7,82 (6,48; 8,86)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-4}<0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}<0,05$
CTRP 3, нг/мл	229,31 (203,43; 263,62)	241,73 (216,06; 271,03)	233,69 (203,27; 271,98)	294,35 (285,97; 317,78)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-4}<0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}<0,05$

Зіставлення досліджених показників між підгрупами після неінвазивного лікування та ПКВ на 10 добу демонструє достовірне зменшення FABP 4 на 23,03% та збільшення рівня адропіну на 20,14%, ірисину на 28,29%, CTRP 3 на 25,96% відповідно ($p<0,05$). На тлі неінвазивної терапії і ПКВ відбувається поліпшення енергетичного обміну за умов збільшення вмісту адропіну й ірисину.

Порівняння двох методів лікування протягом госпітального періоду не виявило змін структурно-функціональних параметрів серця. Визначено перевагу ПКВ над неінвазивним лікуванням за рахунок збільшення рівнів адропіну, ірисину, CTRP 3, зниження FABP 4 у хворих на ГІМ й ожиріння [340]. В осіб з ожирінням після перенесеного ІМ спостерігалося збільшення ІММЛШ та ВТЗСЛШ, що відповідає концентричному ремоделюванню серця [333].

9.2 Динаміка досліджених показників через 12 місяців після проведення перкутанного коронарного втручання у пацієнтів на гострий інфаркт міокарда й ожиріння

У таблиці 9.3 наведено динаміку структурно-функціональних параметрів ЛШ у хворих з ожирінням після перенесеного ІМ на 10 добу спостереження та через 12 місяців після реваскуляризації міокарда. Показники гемодинаміки не відрізнялись протягом досліджуваного періоду в підгрупах.

Після лікування у пацієнтів з постінфарктним кардіосклерозом й ожирінням за умов проведення неінвазивної терапії та ПКВ встановлено вірогідно більш високі значення таких показників, як ЛП (на 5% і 5,6% відповідно), ММЛШ (на 8,58 % і 6,41% відповідно), ІММЛШ (на 9,68% і 6,73% відповідно) порівняно з 10 добою спостереження ($p<0,05$).

Після лікування в осіб з постінфарктним кардіосклерозом й ожирінням за умов використання лише неінвазивної терапії виявлено вірогідно більш високі показники КДР – 9,26%, КСР – на 7,5%, КДО – на 22,84%, КСО – на 18,57%, УО – на 39,06% ($p<0,05$), тоді як при використанні ПКВ визначено тенденцію до зростання значень цих показників порівняно з 10 добою ($p>0,05$). Отже, що за умов неінвазивного лікування розвивається патологічне пізнє ремоделювання міокарду ЛШ швидше, аніж у хворих із ПКВ.

У таблиці 9.4 наведено динаміку показників енергетичного й адипокінового обмінів в осіб з ожирінням після перенесеного інфаркту міокарда до лікування та через 12 місяців після реваскуляризації міокарда.

Таблиця 9.3

Оцінювання динаміки ехокардіографічних показників хворих на ожиріння після перенесеного інфаркту міокарда через 12 місяців спостереження (Me (Q1; Q3))

Показник, одиниці вимірювання	10 доба		12 місяців		Значущість (p)
	Пацієнтам не виконано ПКВ (n=20)	Пацієнтам виконано ПКВ (n=40)	Пацієнтам не виконано ПКВ (n=20)	Пацієнтам виконано ПКВ (n=38)	
	1	2	3	4	
САТ, мм рт. ст.	130,0 (120,0; 140,0)	126,0 (120,0; 138,0)	126,0 (120,0; 130,0)	125,0 (120,0; 128,0)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}>0,05$
ДАТ, мм рт. ст.	80,0 (78,0; 85,0)	78,0 (76,0; 82,0)	76,0 (67,0; 80,0)	77,0 (72,0; 80,0)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}>0,05$
ЧСС, уд. за 1 хв.	72,0 (68,0; 75,0)	68,0 (62,0; 74,0)	68,0 (67,0; 72,0)	65,0 (64,0; 70,0)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}>0,05$
КДР, см	5,40 (5,20; 5,8)	5,20 (4,90; 5,8)	5,9 (5,6; 6,3)	5,6 (5,4; 5,8)	$p_{1-3}=0,001$ $p_{2-4}=0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}=0,001$

Продовження таблиці 9.3

КСР, см	4,0 (3,50;4,50)	4,0 (3,70; 4,30)	4,3 (3,95; 4,63)	4,1 (3,7; 4,4)	p_{1-3}=0,04 p_{2-4}>0,05 p_{1-2}>0,05 p_{3-4}>0,05
КДО, мл	141,0 (130;0; 167,0)	130,0 (113,0; 167,0)	173,2 (153,8; 201,2)	153,6 (141,3; 166,5)	p_{1-3}=0,001 p_{2-4}>0,05 p_{1-2}>0,05 p_{3-4}=0,001
КСО, мл	70,0 (51,0; 92,0)	70,0 (58,0; 83,0)	83,0 (67,9; 98,8)	74,2 (58,1; 87,6)	p_{1-3}=0,04 p_{2-4}>0,05 p_{1-2}>0,05 p_{3-4}>0,05
УО, мл	64,0 (55,0; 82,85)	71,0 (59,0; 84,0)	89,0 (74,0; 119,6)	83,1 (64,4; 96,6)	p_{1-3}=0,002 p_{2-4}>0,05 p_{1-2}>0,05 p_{3-4}>0,05
ФВ, %	52,0 (44,5; 55,0)	53,0 (47,0; 55,0)	49,0 (46,0; 54,0)	55,0 (53,0; 57,0)	p_{1-3}>0,05 p_{2-4}>0,05 p_{1-2}>0,05 p_{3-4}=0,04
ТМШП, см	1,2 (1,1; 1,2)	1,2 (1,1; 1,2)	1,2 (1,1; 1,2)	1,2 (1,1; 1,2)	p_{1-3}>0,05 p_{2-4}>0,05 p_{1-2}>0,05 p_{3-4}>0,05
ТЗСЛШ, см	1,2 (1,15; 1,3)	1,2 (1,1; 1,3)	1,1 (1,1; 1,2)	1,2 (1,1; 1,2)	p_{1-3}>0,05 p_{2-4}>0,05 p_{1-2}>0,05 p_{3-4}>0,05

Продовження таблиці 9.3

ЛП, см	4,0 (3,65; 4,35)	3,6 (3,2; 4,1)	4,2 (3,85; 4,65)	3,8 (3,4; 4,1)	$p_{1-3=}$0,04 p_{2-4}=0,03 p_{1-2}>0,05 p_{3-4}=0,04
Аорта, см	3,3 (3,1; 3,5)	3,2 (3,0; 3,4)	3,4 (3,25; 3,65)	3,3 (3,1; 3,5)	p_{1-3}>0,05 p_{2-4}>0,05 p_{1-2}>0,05 p_{3-4}>0,05
ММЛШ, г	270,3 (230,1; 317,7)	269,4 (225,6; 312,0)	293,48 (265,82; 333,36)	286,67 (245,46; 321,68)	p_{1-3}=0,001 p_{2-4}=0,001 p_{1-2}>0,05 p_{3-4}>0,05
ІММЛШ, г/м^2	126,8 (120,1; 143,3)	130,8 (112,2; 150,5)	139,08 (130,26; 162,2)	139,6 (126,3; 163,1)	p_{1-3}=0,03 p_{2-4}=0,04 p_{1-2}>0,05 p_{3-4}>0,05
ВТЗСЛШ	0,45 (0,41; 0,49)	0,43 (0,39; 0,50)	0,47 (0,43; 0,49)	0,45 (0,43; 0,51)	p_{1-3}>0,05 p_{2-4}>0,05 p_{1-2}>0,05 p_{3-4}>0,05

Після неінвазивного лікування в пацієнтів з постінфарктним кардіосклерозом й ожирінням установлено вірогідно більш високі показники адропіну на 9,07%, ірисину у 1,63 раза, CTRP 3 на 16,88% та низький вміст FABP 4 на 17,81% при порівнянні з параметрами на 10 добу ($p<0,05$). За умов ПКВ спостерігається зростання адропіну, CTRP 3 та зниження FABP 4, однак достовірної різниці не виявлено. Окрім, вмісту ірисину на 10 добу, який зростав на 69,58% порівняно до імплантації стенту. Порівняння досліджених показників у підгрупах після ПКВ та

неінвазивної терапії показує достовірне збільшення вмісту адропіну на 15,79%, ірисину на 33,13%, CTRP 3 на 13,78% ($p<0,05$).

Таблиця 9.4

Визначення показників енергетичного та адипокінового обмінів у пацієнтів із ожирінням після перенесеного інфаркту міокарда через 12 місяців спостереження (Me (Q1; Q3))

Показник, одиниці вимірювання	10 доба		12 місяців		Значущість (p)
	Пацієнтам не виконано ПКВ (n=20)	Пацієнтам виконано ПКВ (n=38)	Пацієнтам не виконано ПКВ (n=20)	Пацієнтам виконано ПКВ (n=38)	
	1	2	3	4	
Адропін, пг/мл	17,53 (15,65; 20,15)	21,06 (19,14; 22,72)	19,12 (16,09; 21,59)	22,14 (20,65; 22,69)	$p_{1-3}<0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}<0,05$ $p_{3-4}<0,05$
Ірисин, нг/мл	2,05 (1,77; 2,25)	2,63 (2,33; 2,75)	3,35 (2,89; 4,37)	4,46 (3,78; 4,97)	$p_{1-3}<0,05$ $p_{2-4}<0,05$ $p_{1-2}<0,05$ $p_{3-4}<0,05$
FABP 4, нг/мл	10,16 (7,29; 11,72)	7,82 (6,48; 8,86)	8,35 (6,69; 9,57)	6,90 (6,38; 9,82)	$p_{1-3}<0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}<0,05$ $p_{3-4}>0,05$
CTRP 3, нг/мл	233,69 (203,27; 271,98)	294,35 (285,97; 317,78)	273,13 (225,94; 291,79)	310,76 (290,60; 319,51)	$p_{1-3}<0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}<0,05$ $p_{3-4}<0,05$

Виявлено дисбаланс показників енергетичного й адипокінового обміну через низький рівень адропіну, ірисину, CTRP 3 та збільшений уміст FABP4 у пацієнтів

з ожирінням після перенесеного ІМ. З’ясовано, що після ПКВ у хворих уповільнюються структурно-функціональні зміни міокарда ЛШ при порівнянні з хворими, які отримують лише неінвазивного лікування. Зокрема, значення маркерів енергетичного обміну у хворих після ПКВ більш високі, а також покращуються показники адипокінового гомеостазу: збільшується рівень CTRP 3 та зменшується вміст FABP4 [327].

9.3 Динаміка показників протягом госпітального періоду після застосування медикаментозної терапії і перкутанного коронарного втручання у хворих на гострий інфаркт міокарда з цукровим діабетом 2-го типу

Реваскуляризацію міокарда не проведено 22 хворим із раніше вказаних причини. Пацієнтам (n=52) виконано ПКВ та встановлено стент у КА. Після стентування КА у хворих покращився клінічний стан завдяки відновленню синусового ритму та стабілізації частоти серцевих скорочень, відбулося зниження сегмента ST, за даними ЕКГ, подекуди спостерігалася екстросистолічна суправентрикулярна та шлуночкова аритмія, яка не потребувала медикаментозного лікування.

У таблиці 9.5 наведені показники гемодинаміки обстежених хворих протягом госпітального періоду (1 та 10 доба спостереження). У дослідженні між двома підгрупами не знайдено достовірної різниці ($p>0,05$). Достовірних відмінностей за кардіогемодинамічними параметрами протягом госпітального періоду не було виявлено ($p>0,05$).

У таблиці 9.6 наведено динаміку показників енергетичного й адипокінового обмінів у пацієнтів з ГІМ і ЦД 2-го типу на 1 добу та через 10 днів після реваскуляризації міокарда. На 10 добу у пацієнтів з ГІМ з ЦД 2-го типу виявлено вірогідно більш низьке значення таких показників, як ірисину – на 13,04%, FABP 4 – на 20,47% порівняно зі значенням параметрів у хворих на 1 добу після неінвазивної терапії ($p<0,05$).

Таблиця 9.5

Динаміка кардіогемодинамічних показників протягом госпітального періоду після застосування медикаментозної терапії і ПКВ хворим на ГІМ та ЦД 2-го типу (Me (Q1; Q3))

Показник, одиниці вимірювання	1 доба		10 доба		Значущість (p)
	Пацієнтам не виконано ПКВ (n=22)	Пацієнтам виконано ПКВ (n=52)	Пацієнтам не виконано ПКВ (n=22)	Пацієнтам виконано ПКВ (n=52)	
	1	2	3	4	
САТ, мм рт. ст.	150,5 (130,0; 170,0)	140,0 (120,0; 152,25)	140,0 (130,0; 152,5)	136,0 (120,0; 150,0)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}>0,05$
ДАТ, мм рт. ст.	90,0 (80,0; 102,5)	80,0 (80,0; 100,5)	88,0 (81,5; 98,2)	82,0 (78,0; 98,0)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}>0,05$
ЧСС, уд. за 1 хв.	85,0 (67,0; 105,0)	80,0 (70,5; 95,5)	84,0 (73,0; 98,0)	88,0 (78,0; 92,0)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}>0,05$
КДР, см	4,9 (4,67; 5,25)	5,2 (4,7; 5,58)	5,2 (4,63; 5,6)	5,1 (4,9; 5,5)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}>0,05$
КСР, см	3,5 (3,3; 4,0)	3,8 (3,2; 4,3)	3,8 (3,5; 4,08)	3,65 (3,2; 4,23)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}>0,05$

Продовження таблиці 9.5

КДО, мл	129,0 (106,5; 153,25)	124,0 (101,25; 152,5)	128,5 (98,5; 153,25)	127,0 (113,0; 152,25)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}>0,05$
КСО, мл	66,5 (43,5; 86,0)	62,0 (48,25; 83,0)	60,0 (48,75; 80,0)	66,0 (54,25; 76,0)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}>0,05$
УО, мл	63,0 (51,75; 79,75)	68,5 (50,25; 76,0)	65,5 (51,25; 75,5)	65,0 (51,25; 82,75)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}>0,05$
ФВ, %	51,0 (43,75; 57,25)	50,0 (45,5; 55,0)	49,0 (42,0; 57,25)	53,0 (46,25; 58,0)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}>0,05$
ТМШП, см	1,3 (1,1; 1,32	1,2 (1,13; 1,3)	1,2 (1,1; 1,3)	1,2 (1,1; 1,3)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}>0,05$
ТЗСЛШ, см	1,3 (1,1; 1,32)	1,3 (1,19; 1,4)	1,2 (1,1; 1,33)	1,2 (1,1; 1,3)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}>0,05$
ЛП, см	3,8 (3,38; 4,2)	3,8 (3,4; 4,28)	4,2 (3,45; 4,33)	3,8 (3,4; 4,28)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}>0,05$

Продовження таблиці 9.5

Аорта, см	3,15 (2,9; 3,42)	3,2 (3,1; 3,5)	3,2 (2,98; 3,5)	3,2 (3,03; 3,5)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}>0,05$
ММЛШ, г	254,0 (195,43; 322,23)	253,3 (215,3; 302,2)	246,37 (181,4; 325,13)	250,65 (211,25; 292,75)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}>0,05$
ІММЛШ, г/м^2	143,5 (95,55; 176,73)	125,1 (110,1; 150,18)	128,9 (93,43; 166,0)	122,3 (107,68; 146,63)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}>0,05$
ВТЗСЛШ	0,5 (0,43; 0,58)	0,47 (0,44; 0,57)	0,48 (0,39; 0,52)	0,44 (0,41; 0,5)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}>0,05$

У пацієнтів з ГІМ та ЦД 2-го типу на 10 добу після ПКВ виявлено вірогідно більш високі значення таких параметрів, як адропін (на 43,16%), ірисин (на 17,01%), CTRP 3 (на 22,40%), та більш низьке значення FABP 4 (на 37,04%) при порівнянні з значенням параметрів на 1 добу ($p<0,05$). Порівняння досліджених показників між підгрупами після неінвазивного та інвазивного лікування на 10 добу показало вірогідне зменшення FABP 4 на 21,53%, а також збільшення рівня адропіну на 36,99%, ірисину на 41,88%, CTRP 3 на 30,25% ($p<0,05$).

Отже, результати дослідження засвідчують, що на тлі неінвазивної та інвазивної терапії відбувається поліпшення енергетичного й адипокінового обмінів. При порівнянні ПКВ над неінвазивним лікуванням спостерігається відсутність тенденції до розширення лівих відділів серця, покращення енергетичного й адипокінового метаболізму на тлі збільшення рівня адропіну, ірисину, CTRP 3 та зниження рівня FABP 4 у хворих на ГІМ і ЦД 2-го типу. Слід

зауважити, що за умов виконання ПКВ стан енергетичного й адипокінового обмінів значно покращується [339].

Таблиця 9.6

Динаміка показників енергетичного та адипокінового обмінів протягом госпітального періоду після проведення медикаментозного лікування і ПКВ у хворих на ГІМ і ЦД 2-го типу (Me (Q1; Q3))

Показник, одиниці вимірювання	1 доба		10 доба		Значущість (p)
	Пацієнтам не виконано ПКВ (n=22)	Пацієнтам виконано ПКВ (n=52)	Пацієнтам не виконано ПКВ (n=22)	Пацієнтам виконано ПКВ (n=52)	
	1	2	3	4	
Адропін, нг/мл	13,27 (7,98; 17,20)	14,41 (12,39; 16,96)	15,06 (11,20; 17,53)	20,63 (18,87; 21,45)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}<0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}<0,05$
Ірисин, нг/мл	1,84 (1,48; 2,20)	1,94 (1,77; 2,22)	1,60 (1,44; 1,97)	2,27 (2,04; 2,57)	$p_{1-3}<0,05$ $p_{2-3}<0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}<0,05$
FABP 4, нг/мл	10,16 (9,51; 11,53)	10,07 (8,94; 11,96)	8,08 (6,85; 9,41)	6,34 (5,46; 6,96)	$p_{1-3}<0,05$ $p_{2-3}<0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}<0,05$
CTRP 3, нг/мл	210,24 (186,63; 263,22)	229,69 (195,34; 269,05)	215,86 (204,29; 228,49)	281,15 (258,66; 292,70)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}<0,05$ $p_{1-2}>0,05$ $p_{3-4}<0,05$

9.4 Динаміка показників через 12 місяців після проведення перкутанного коронарного втручання у пацієнтів на гострий інфаркт міокарда та цукровий діабет 2-го типу

У таблицях 9.5 та 9.6 наведено динаміку структурно-функціональних параметрів ЛШ у хворих з ЦД 2-го типу після перенесеного ІМ до лікування та через 12 місяців після реваскуляризації міокарда. Достовірних відмінностей до лікування та через 12 місяців після стандартної медикаментозної терапії і ПКВ

виявлено не було щодо показників гемодинаміки (p>0,05). Після медикаментозного лікування в осіб з постінфарктним кардіосклерозом і ЦД 2-го типу зафіксовано вірогідно більш високі значення УО (на 14,47%), ЛП (на 7,14%), ММЛШ (на 6,02%), порівняно з 10 добою спостереження (p<0,05). Після лікування в осіб з постінфарктним кардіосклерозом і ЦД 2-го типу за умов ПКВ визначено вірогідно більш високе значення ФВ (на 14,58%) та зменшений розмір ЛП (на 13,33%) порівняно з використанням неінвазивного лікування (p<0,05).

Таблиця 9.7

Оцінювання динаміки ехокардіографічних показників у хворих із ЦД 2-го типу після перенесеного ІМ через 12 місяців спостереження

(Me (Q1; Q3))

Показник, одиниці вимірювання	10 доба		12 місяців		Значущість (p)
	Пацієнтам не виконано ПКВ (n=22)	Пацієнтам виконано ПКВ (n=52)	Пацієнтам не виконано ПКВ (n=20)	Пацієнтам виконано ПКВ (n=50)	
	1	2	3	4	
САТ, мм рт. ст.	140,0 (130,0; 152,5)	136,0 (120,0; 150,0)	135,0 (125,0; 146,50)	134,0 (120,0; 145,0)	p_{1-3}>0,05 p_{2-4}>0,05 p_{1-2}>0,05 p_{3-4}>0,05
ДАТ, мм рт. ст.	88,0 (81,5; 98,2)	82,0 (78,0; 98,0)	84,0 (80,5; 98,1)	82,0 (74,0; 94,0)	p_{1-3}>0,05 p_{2-4}>0,05 p_{1-2}>0,05 p_{3-4}>0,05
ЧСС, уд. за 1 хв.	84,0 (73,0; 98,0)	88,0 (78,0; 92,0)	76,0 (68,0; 92,0)	72,0 (66,0; 88,0)	p_{1-3}>0,05 p_{2-4}>0,05 p_{1-2}>0,05 p_{3-4}>0,05

Продовження таблиці 9.7

КДР, см	5,2 (4,63; 5,6)	5,1 (4,9; 5,5)	5,35 (5,1; 5,85)	5,2 (5,0; 5,58)	p_{1-3}>0,05 p_{2-4}>0,05 p_{1-2}>0,05 p_{3-4}>0,05
КСР, см	3,8 (3,5; 4,08)	3,65 (3,2; 4,23)	3,75 (3,43; 4,3)	3,85 (3,63; 4,18)	p_{1-3}>0,05 p_{2-4}>0,05 p_{1-2}>0,05 p_{3-4}>0,05
КДО, мл	128,5 (98,5; 153,25)	127,0 (113,0; 152,25)	138,0 (123,61; 170,25)	130,0 (118,0; 153,75)	p_{1-3}>0,05 p_{2-4}>0,05 p_{1-2}>0,05 p_{3-4}>0,05
КСО, мл	60,0 (48,75; 80,0)	66,0 (54,25; 76,0)	60,0 (48,5; 83,0)	65,95 (55,75; 77,49)	p_{1-3}>0,05 p_{2-4}>0,05 p_{1-2}>0,05 p_{3-4}>0,05
УО, мл	65,5 (51,25; 75,5)	65,0 (51,25; 82,75)	75,09 (64,61; 81,39)	65,0 (56,07; 82,75)	p_{1-3}=0,04 p_{2-4}>0,05 p_{1-2}>0,05 p_{3-4}>0,05
ФВ, %	49,0 (42,0; 57,25)	53,0 (46,25; 58,0)	48,0 (42,0; 50,0)	55,0 (49,0; 59,0)	p_{1-3}>0,05 p_{2-4}>0,05 p_{1-2}>0,05 p_{3-4}=0,03
ТМШП, см	1,2 (1,1; 1,3)	1,2 (1,1; 1,3)	1,2 (1,1; 1,32)	1,2 (1,1; 1,30)	p_{1-3}>0,05 p_{2-4}>0,05 p_{1-2}>0,05 p_{3-4}>0,05

Продовження таблиці 9.7

ТЗСЛШ, см	1,2 (1,1; 1,33)	1,2 (1,1; 1,3)	1,2 (1,1; 1,30)	1,2 (1,1; 1,30)	p_{1-3}>0,05 p_{2-4}>0,05 p_{1-2}>0,05 p_{3-4}>0,05
ЛП, см	4,2 (3,45; 4,33)	3,8 (3,4; 4,28)	4,5 (4,2; 5,28)	3,9 (3,5; 4,4)	p_{1-3}=0,03 p_{2-4}>0,05 p_{1-2}>0,05 p_{3-4}=0,03
Аорта, см	3,2 (2,98; 3,5)	3,2 (3,03; 3,5)	3,35 (3,18; 3,63)	3,3 (3,1; 3,6)	p_{1-3}>0,05 p_{2-4}>0,05 p_{1-2}>0,05 p_{3-4}>0,05
ММЛШ, г	246,37 (181,4; 325,13)	250,65 (211,25; 292,75)	261,2 (214,43; 332,0)	255,65 (214,34; 292,79)	p_{1-3}=0,03 p_{2-4}>0,05 p_{1-2}>0,05 p_{3-4}>0,05
ІММЛШ, г/м^2	128,9 (93,43; 166,0)	122,3 (107,68; 146,63)	141,30 (116,06; 163,73)	124,15 (109,97; 149,60)	p_{1-3}>0,05 p_{2-4}>0,05 p_{1-2}>0,05 p_{3-4}>0,05
ВТЗСЛШ	0,48 (0,39; 0,52)	0,44 (0,41; 0,5)	0,5 (0,44; 0,57)	0,47 (0,42; 0,53)	p_{1-3}>0,05 p_{2-4}>0,05 p_{1-2}>0,05 p_{3-4}>0,05

У таблиці 9.8 наведено динаміку показників через 12 місяців після реваскуляризації міокарда. Після неінвазивного лікування в осіб з постінфарктним кардіосклерозом і ЦД 2-го типу виявлено вірогідно більш високе значення адропіну на 16,73%, ірисину на 62,5%, CTRP 3 на 19,06% порівняно з цими показниками на

10 добу ($p<0,05$). Після лікування у пацієнтів з постінфарктним кардіосклерозом і ЦД 2-го типу за умов проведення лише ПКВ встановлено вірогідно нижчі, ніж до лікування, значення ірисину – на 49,78%.

Таблиця 9.8

Визначення показників енергетичного та адипокінового обмінів у пацієнтів із ЦД 2-го типу після перенесеного ІМ через 12 місяців спостереження (Me (Q1; Q3))

Показник, одиниці вимірювання	10 доба		12 місяців		Значущість (p)
	Пацієнтам не виконано ПКВ	Пацієнтам виконано ПКВ (n=50)	Пацієнтам не виконано ПКВ (n=20)	Пацієнтам виконано ПКВ (n=50)	
	1	2	3	4	
Адропін, пг/мл	15,06 (11,20; 17,53)	20,63 (18,87; 21,45)	17,58 (11,99; 20,49)	19,97 (17,85; 21,05)	$p_{1-3}<0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}<0,05$ $p_{3-4}<0,05$
Ірисин, нг/мл	1,60 (1,44; 1,97)	2,27 (2,04; 2,57)	2,60 (2,28; 3,85)	3,40 (2,53; 4,14)	$p_{1-3}<0,05$ $p_{2-4}<0,05$ $p_{1-2}<0,05$ $p_{3-4}<0,05$
FABP 4, нг/мл	8,08 (6,85; 9,41)	6,34 (5,46; 6,96)	8,76 (7,80; 10,93)	7,28 (6,44; 8,33)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}<0,05$ $p_{3-4}<0,05$
CTRP 3, нг/мл	215,86 (204,29; 228,49)	281,15 (258,66; 292,70)	257,01 (214,83; 288,44)	290,18 (283,64; 295,44)	$p_{1-3}<0,05$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-2}<0,05$ $p_{3-4}<0,05$

У таблиці 9.8 порівняння досліджених показників між підгрупами після неінвазивної терапії та ПКВ демонструє достовірне зменшення FABP 4 – на 16,89%, а також збільшення рівня адропіну на 13,59%, ірисину – на 30,77%, CTRP 3 – на 12,91% ($p<0,05$).

Через 12 місяців у хворих на ГІМ з ожирінням за умов використання неінвазивної терапії та ПКВ відбувається зростання КДР на 10,28% та 7,69%, КСР на 14,67% та 6,49%, КДО на 25,51% та 18,15%, КСО на 38,33% та 12,51% порівняно з хворими з ЦД 2-го типу ($p<0,05$). У хворих на ГІМ з ожирінням за умов лише ПКВ зростає ММЛШ на 12,33% та ІММЛШ на 12,44% порівняно з хворими з ЦД 2-го типу ($p<0,05$). Така тенденція спостерігається і у хворих із використанням неінвазивного лікування, однак не було вірогідно значущим ($p>0,05$). Тобто, у хворих на ГІМ з ожирінням відбувається більше розширення порожнин ЛШ не зважаючи на способи лікування, аніж у хворих на ГІМ з ЦД 2-го типу.

З’ясовано, що при використанні обох способів лікування у хворих з ЦД 2-го типу не спостерігаються значні структурно-функціональні зміни міокарда ЛШ, тобто відбувається адаптивне ремоделювання міокарда ЛШ. На нашу думку, уповільнення процесів дилатації ЛШ пов’язане з моніторингом за ЦД, корекцією вуглеводного обміну за допомогою використання інсулінотерапії, цукрознижуючих препаратів та профілактикою ускладнень ЦД 2-го типу.

Результати дослідження, подані в цьому розділі, висвітлено в наукових працях [326; 327; 339] й апробовано на науково-практичних конференціях [18; 28].

РОЗДІЛ 10
МАТЕМАТИЧНИЙ КОМПЛЕКС ПРОГНОЗУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СУПУТНІМ ОЖИРІННЯМ І ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ

У розділі обчислено математичні моделі прогнозування ускладнень ГІМ у пацієнтів з метаболічними порушеннями. Прогностичні моделі ґрунтуються на даних, зібраних під час діагностично-лікувального процесу обстежених хворих. У попередніх розділах визначено маркери енергетичного й адипокінового обміну, які беруть участь у розвитку порушень стану серця та судин в осіб з ГІМ і метаболічними порушеннями. Проте залишається невідомою прогностична цінність кожного з цих предикторів у розвитку ускладнень ГІМ у пацієнтів із супутнім ожирінням і ЦД 2-го типу. Не з'ясовано можливість використання цих маркерів для прогнозування порушень стану серця в зазначеної когорти хворих. Цей розділ дисертаційної роботи присвячено вивченню вказаних питань.

10.1 Математичне прогнозування гострої серцевої недостатності у хворих на гострий інфаркт міокарда й ожирінням з урахуванням маркерів енергетичного та адипокінового обміну

Як дослідну величину, яку прогнозуємо, використано ГСН (n=18) за Кілліпом 1, 2, 3, 4. У цьому разі це *y* для GLMM. Усього на 1–2-у добу в пацієнтів з ГІМ виміряно 118 показників. На першому етапі визначено статистично достовірні кореляції між *y* і вимірюваними параметрами. Це дало змогу істотно знизити кількість можливих змінних GLMM, перелік яких наведено в таблиці 10.1.

Усі кореляції статистично значущі, але незначні. На наступному етапі послідовно вивчено всі варіанти включення і виключення відібраних змінних до фіксованих і випадкових ефектів моделі. Критеріями вибору якісної статистично обґрунтованої моделі були інформаційні критерії (Акаїке і Баєса), статистична значущість моделі загалом і змінних моделі зокрема (у нашому випадку $p<0,05$).

Таблиця 10.1

Відібрані для GLMM показники

Показник, одиниці вимірювання	Статистична значущість	Кореляція с *y*
Індекс HOMA	p < 0,01	0,234
Інсулін, μlU/мл	p < 0,05	0,147
Адропін, пг/мл	p = 0,05	0,103
Ірисин, нг/мл	p < 0,01	0,201
FABP 4, нг/мл	p < 0,05	0,144
CTRP 3, нг/мл	p = 0,05	-0,002
Систолічний артеріальний тиск (САТ), мм рт.ст.	p < 0,01	-0,401
Діастолічний артеріальний тиск (ДАТ), мм рт.ст.	p < 0,01	-0,356
Шкала TIMI	p < 0,05	-0,135
Тромбоцити $\times 10^9$/л	p < 0,01	0,187
ЗХС, ммоль/л	p = 0,05	-0,083
Коефіцієнт атерогенності	p < 0,05	-0,164

Отже, було перевірено всі можливі гіпотези й поєднання змінних, доки не було знайдено найкращої за точністю передбачення *y* статистично значущої моделі й усіх її незалежних змінних: фіксованих ефектів з таблиці 10.2 та випадкових ефектів з таблиці 10.3.

Таблиця 10.2

Показники, що відображають фіксовані ефекти GLMM

Показник	Статистична значущість, p	Коефіцієнт у GLMM, *X*
Однофакторні показники		
Індекс HOMA	p = 0,019	0,116
САТ	p < 0,001	-0,150
Двофакторні показники (поєднання впливу 2 показників)		
САТ і ДАТ	p = 0,001	$6,7\ 10^{-4}$
Трифакторні показники (поєднання впливу 3 показників)		
Адропін, ірисин і CTRP 3	p = 0,042	$8,8\ 10^{-5}$

Фіксовані (головні) ефекти моделі представлено двома однофакторними, одним двофакторним й одним трифакторним показниками (табл. 10.2), а випадкові ефекти – чотирма однофакторними показниками (табл. 10.3). Загальна точність моделі – 89,4 % (рис. 10.1).

Таблиця 10.3

Показники, що відображають випадкові ефекти GLMM

(включено лише статистично значущі ефекти з $p<0,05$)

Показник	Коваріація
Однофакторні показники	
FABP 4	0,003
Шкала TIMI	0,571
Тромбоцити	0,001
ЗХС	0,006

Обстеження пацієнтів на ГІМ із елевацією сегменту ST на 1-у добу показало низьку концентрацію показників енергетичного обміну: адропіну й ірисину. Відзначено дисбаланс в адипокіновому гомеостазі при ГІМ, а саме зростання вмісту FABP 4 та зниження концентрації CTRP 3 на 1-у добу.

Виявлено високі прогностичні якості побудованої моделі, а саме: точність передбачення відсутності розвитку ГСН Кілліп, клас 1 – 100 %, точність передбачення для ГСН Кілліп, клас 2 – 0 %, тобто модель не чутлива до такого рівня ускладнень. Точність передбачення для ГСН Кілліп, клас 3, становила 11 %, тобто модель слабко чутлива до такого рівня ускладнень, а точність передбачення для ГСН Кілліп, клас 4 – 82 %, що є дуже високим рівнем чутливості моделі до такого рівня ускладнень.

Отже, виявлено низьку концентрацію адропіну, ірисину, CTRP 3 та високий уміст FABP 4 в пацієнтів з ГІМ, що свідчить про порушення в енергетичному гомеостазі й адипокіновій системі. Побудована статистична модель з високою

точністю у 82 % передбачає ймовірність розвитку ГСН за Кілліпом, клас 4, після першої доби спостереження в пацієнтів з ГІМ.

Якісний аналіз коефіцієнтів при фіксованих факторах узагальненої лінійної змішаної моделі показує, що високий рівень САТ на 1-у добу є сильним негативним прогностичним фактором, а всі інші чинники: спільний вплив адропіну, ірисину, CTRP 3, індексу IP та спільного впливу САТ і ДАТ – позитивними прогностичними факторами; загальна точність моделі становила 89,4 %.

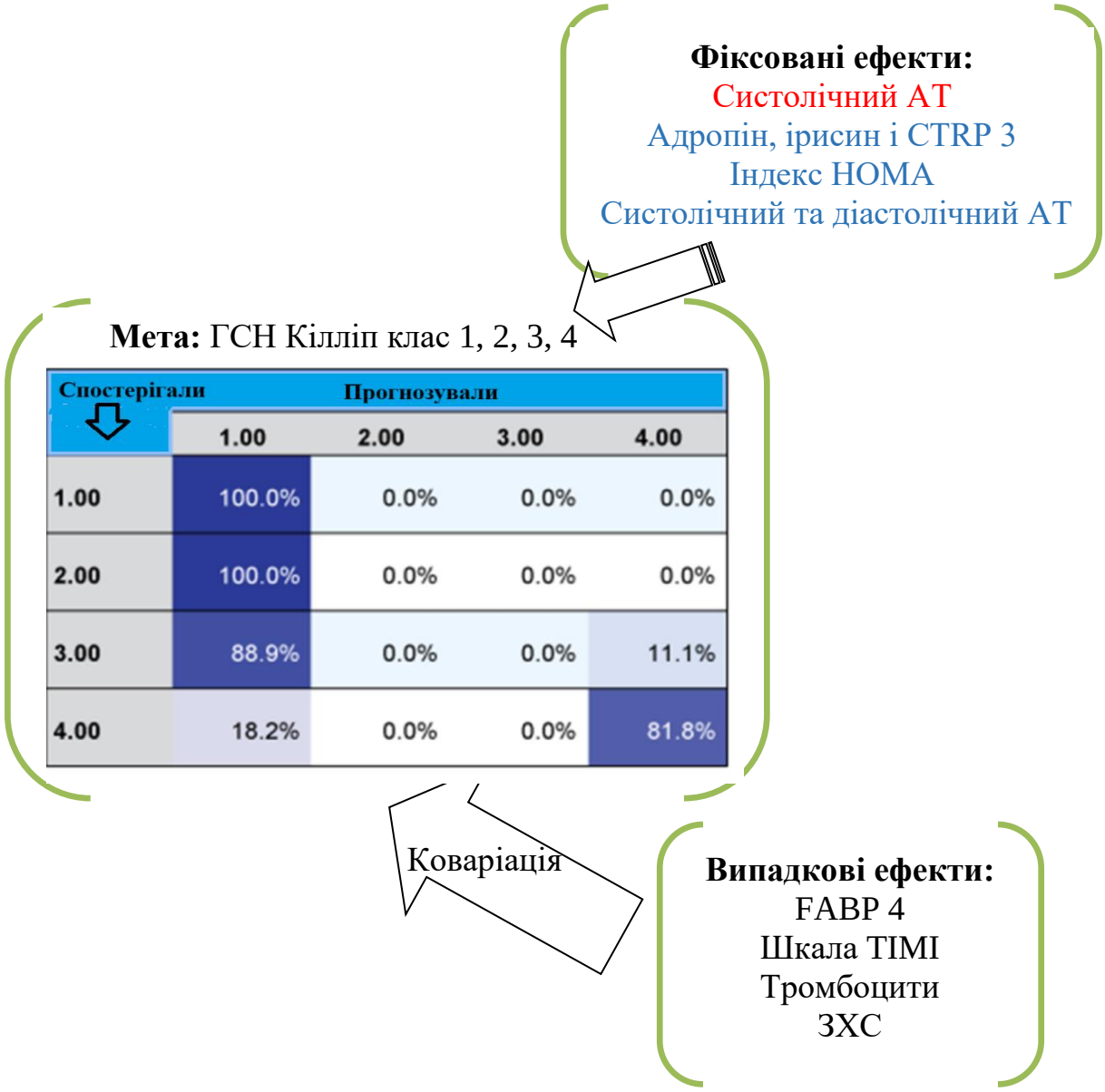


Рис. 10.1. Дизайн моделі прогнозування ГСН у пацієнтів з ГІМ (позитивний ефект, негативний ефект).

10.2 Математичне моделювання гострої серцевої недостатності у хворих на гострий інфаркт міокарда та цукровий діабет 2-го типу з урахуванням маркерів енергетичного й адипокінового обміну

Як дослідну величину, яку прогнозуємо, використано ГСН (n=24) за Кілліпом 1, 2, 3, 4. У цьому разі це *y* для GLMM. Усього на 1-у добу в пацієнтів з ГІМ виміряно 118 показників. На першому етапі визначено статистично достовірні кореляції між *y* і вимірюваними параметрами. Це дало змогу істотно знизити кількість можливих змінних GLMM, перелік яких наведено в таблиці 10.4.

Таблиця 10.4

Відібрані для GLMM показники

Показник	Статистична значущість	Кореляція з *y*
Ірисин на 1-й день, нг/мл	p = 0,05	-0,165
Адропін на 1-й день, пг/мл	p = 0,05	0,041
CTRP 3 на 1-й день, нг/мл	p = 0,05	-0,081
Тромбоцити $\times 10^9$/л на 1-й день	p = 0,05	-0,108
Індекс HOMA на 1-й день	p = 0,05	-0,012
Глюкоза на 1-й день, ммоль/л	p = 0,05	0,101
Інсулін на 1-й день, μlU/мл	p = 0,05	-0,108
ДАТ на 1-й день, мм рт.ст.	p < 0,05	-0,268
ФВ ЛШ на 1-й день, %	p < 0,01	-0,362
Коефіцієнт атерогенності на 1-й день	p = 0,05	0,028
ТМШП на 1-й день, см	p = 0,05	0,092
Розмір аорти на 1-й день, см	p = 0,05	0,152

Усі кореляції статистично значущі, але незначні. Наступним етапом було послідовне вивчення всіх варіантів включення і виключення відібраних змінних до числа фіксованих і випадкових ефектів моделі. Критеріями вибору якісної статистично обґрунтованої моделі були інформаційні критерії (Акаїке і Баєса), статистична значущість моделі в цілому і змінних моделі (у нашому випадку $p<0,05$).

Отже, усі можливі гіпотези і поєднання змінних перевірялися доти, доки не було знайдено найкращу за точністю передбачення *y* статистично значущу модель

і всі її незалежні змінні: фіксовані ефекти з таблиці 10.5 та випадкові ефекти з таблиці 10.6.

Фіксовані (головні) ефекти моделі представлено двома однофакторними та двома двофакторними показниками (табл. 10.5), а випадкові ефекти – сімома однофакторними показниками (табл. 10.6). Загальна точність моделі – 91,9% (рис. 10.2).

Однак відомо, що патофізіологічні механізми розвитку й перебігу ГІМ у пацієнтів із ЦД 2-го типу мають свої особливості. Процеси розвитку ранніх ускладнень ГІМ за наявності ЦД 2-го типу потребують детального вивчення.

Таблиця 10.5

Показники, що відображають фіксовані ефекти GLMM

Показник	Статистична значущість, p	Коефіцієнт у GLMM, *X*
Однофакторні показники		
ФВ ЛШ	p < 0,001	-0,232
ДАТ	p = 0,019	-3,192
Двофакторні показники (поєднання впливу 2 показників)		
Ірисин та глюкоза	p = 0,009	0,464
Індекс HOMA та глюкоза	p = 0,015	-0,025

Таблиця 10.6

Показники, що відображають випадкові ефекти GLMM (включено тільки статистично значущі ефекти з p<0,05)

Показник	Коваріація
Однофакторні показники	
CTRP 3	0,001
Адропін	0,056
Тромбоцити	0,0001
Коефіцієнт атерогенності	1,044
Інсулін	0,004
ТМШП	20,641
Розмір аорти	7,186

Це дослідження виявило зміни в енергетичному й адипокіновому гомеостазі діабетичних хворих на ГІМ з ГСН. У хворих на ГІМ із елевацією сегменту ST та ЦД 2-го типу концентрація адропіну, ірисину та CTRP 3 на 1-у добу була низькою, що свідчить про дисбаланс в енергетичному й адипокіновому обміні.

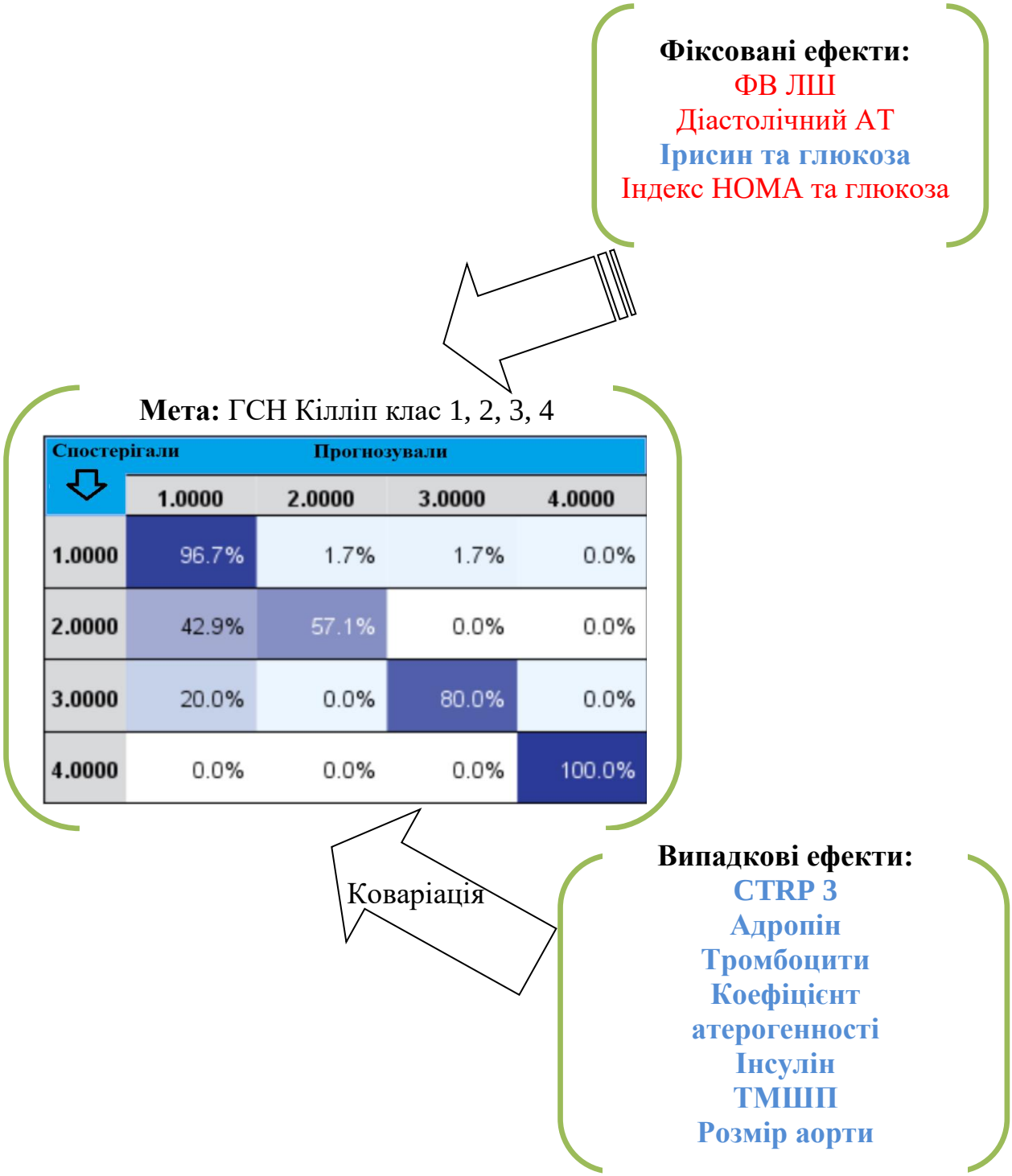


Рис. 10.2. показує **позитивні** та **негативні** прогностичні фактори моделі прогнозування ГСН у пацієнтів з ГІМ та ЦД 2-го типу.

Було відзначено високі прогностичні якості побудованої моделі, а саме: точність передбачення відсутності розвитку ГСН Кілліп, клас 1 – 96,7 %, точність передбачення для ГСН Кілліп, клас 2 – 57,1 %, тобто модель слабко чутлива до такого рівня ускладнень.

Точність передбачення для ГСН Кілліп, клас 3, становила 80 %, тобто модель високочутлива до такого рівня ускладнень, а точність передбачення для ГСН Кілліп, клас 4 – 100 %, що є максимально можливим рівнем чутливості моделі до такого рівня ускладнень. Отже, модель передбачення ГСН спрацювала в усіх класах Кілліпа.

Перевага моделі в тому, що в методі GLMM можна застосовувати принаймні один випадковий фактор з нестаціонарними рівнями. Залежна змінна лінійно залежить від фіксованих факторів, випадкових факторів і коваріатів. Фіксовані ефекти моделюють середню залежну змінну, а випадкові – коваріаційну структуру залежної змінної. Декілька випадкових ефектів вважаються незалежними один від одного, для кожного обчислюється своя коваріаційна матриця, проте члени моделі, задані на тому самому випадковому ефекті, можуть корелювати. Крім того, передбачається, що залежна змінна береться з нормального розподілу.

Модель мала недолік: перевірка всіх можливих гіпотез і поєднань змінних для визначення найкращої значущої моделі за точністю передбачення вимагала збільшення часових витрат.

У пацієнтів з ГІМ та ЦД 2-го типу виявлено низьку концентрацію адропіну, ірисину, CTRP 3, що свідчить про дисбаланс в енергетичному й адипокіновому гомеостазі. Якісний аналіз коефіцієнтів при фіксованих факторах узагальненої лінійної змішаної моделі показав, що високий рівень ДАТ на 1-у добу був сильним негативним прогностичним фактором. Негативними чинниками були також величина ФВ ЛШ, поєднання рівня глюкози крові й індексу HOMA.

Спільний вплив ірисину та глюкози мав позитивні прогностичні фактори. Точність передбачення відсутності розвитку ГСН Кілліп, клас 1, становила 96,7 %, а точність передбачення для ГСН Кілліп, клас 4 – 100 %. Тож побудована

статистична модель з високою точністю в 91,9 % передбачає ймовірність розвитку ГСН у пацієнтів з ГІМ і ЦД 2-го типу.

10.3 Регресійна модель прогнозування ранніх ускладнень гострого інфаркту міокарда у хворих з цукровим діабетом 2-го типу

Для побудови математичної моделі до дослідження було залучено 74 пацієнти з ГІМ і ЦД 2-го типу, яких було розподілено на підгрупи: 1-а підгрупа – 48 пацієнтів без ранніх ускладнень, 2-а підгрупа – 26 пацієнтів з ранніми ускладненнями протягом 10 днів. Найвагомішими показниками для побудови моделі були CTRP 3 на 1-у добу, частота дихальних рухів (ЧДР), ІМТ, ЧСС). За допомогою бінарної логістичної регресії було отримано математичну модель для визначення ймовірності розвитку ранніх ускладнень (Р) у пацієнтів з ГІМ і ЦД 2-го типу: $P = [1+ exp(- (0,030 \times CTRP\ 3\ (нг/мл) + 1,414 \times ЧДР\ (на\ хвилину) + 0,322 \times ІМТ\ (кг/м2) + 0,091 \times ЧСС\ (ударів\ на\ хвилину) -50,800))]^{-1}$. Значення Р перебувало у межах від 0 до 1. Чим ближче до 1, тим вища ймовірність розвитку ранніх ускладнень. Коефіцієнти підібраної математичної моделі наведено в таблиці 10.7. Усі змінні, згідно з критерієм Вальда, значущі ($p<0,05$) та підібрані правильно.

Таблиця 10.7

Коефіцієнти моделі бінарної логістичної регресії, що створена для прогнозування ранніх ускладнень у пацієнтів з ГІМ та ЦД 2-го типу

Показники	Коефіцієнти	Стандартні помилки	Критерій Вальда	Значення p
CTRP3, нг/мл	0,030	0,012	6,270	0,012
ЧДР, в хв.	1,414	0,518	7,455	0,006
ІМТ, кг/м2	0,322	0,159	4,116	0,042
ЧСС, уд/хв	0,091	0,036	6,384	0,012
Константа	-50,800	16,067	9,997	0,002

Модель у цілому та окремі її коефіцієнти статистично значущі, значення величини R-квадрата Нейджелкерка склала 0,803, коректність прогнозованість моделі – 80,3. Досягнутий рівень значущості тесту відповідності Хосмера – Лемешова становив p = 0,605 (p>0,05), що свідчить про високий ступінь відповідності створеної моделі реальним даним.

Класифікаційна таблиця 10.8 показує кількість правильних і неправильних прогнозів. З аналізу таблиць можна зробити висновок про те, що з загального числа пацієнтів без ранніх ускладнень (48 осіб) тест правильно визначив 47 пацієнтів, 1 особу помилково віднесено до групи з ранніми ускладненнями. Із загальної кількості пацієнтів з ранніми ускладненнями (26 осіб) правильно було класифіковано 22 особи, тоді як 4 помилково зараховано до групи осіб без ускладнень. У цілому, правильно визначено 69 випадків із 74, що становило 93,2 %.

Таблиця 10.8

Класифікаційні результати моделі бінарної логістичної регресії, що створена для прогнозування ранніх ускладнень у пацієнтів з ГІМ та ЦД 2-го типу

Спостережувані групи		Передбачені групи		
		Ранні ускладнення		Правильно передбачені (%)
		ні	так	
Ранні ускладнення	ні	47	1	97,9
	так	4	22	84,6
Загальний відсоток				93,2

Для того щоб оцінити діагностичну якість отриманої математичної моделі, було використано ROC-аналіз. Для побудови ROC-кривої за результатами класифікації (табл. 10.8) спочатку було обчислено помилки I і II роду, а потім встановлено значення чутливості й специфічності тесту (табл. 10.9).

Значення AUC під ROC-кривою, яке дає змогу оцінити діагностичну цінність моделі, становило 0,962 [0,919; 1,000], що свідчить про дуже високу якість моделі (рис. 10.3).

Таблиця 10.9

Результати перевірки тесту

Чутливість тесту, %	Специфічність тесту, %	Точність тесту, %
84,6	97,9	93,2

Дослідимо застосування отриманої математичної моделі на практиці більш докладно. Приклад 1. Пацієнт 1. Діагноз: ІХС. ГІМ із елевацією сегменту ST (ураження задньої стінки ЛШ). За даними клініко-інструментального обстеження, у пацієнта такі показники: CTRP 3 = 236,72 нг/мл, ЧДР = 20 на хв., ІМТ = 32 кг/м^2, ЧСС = 100 уд/хв.

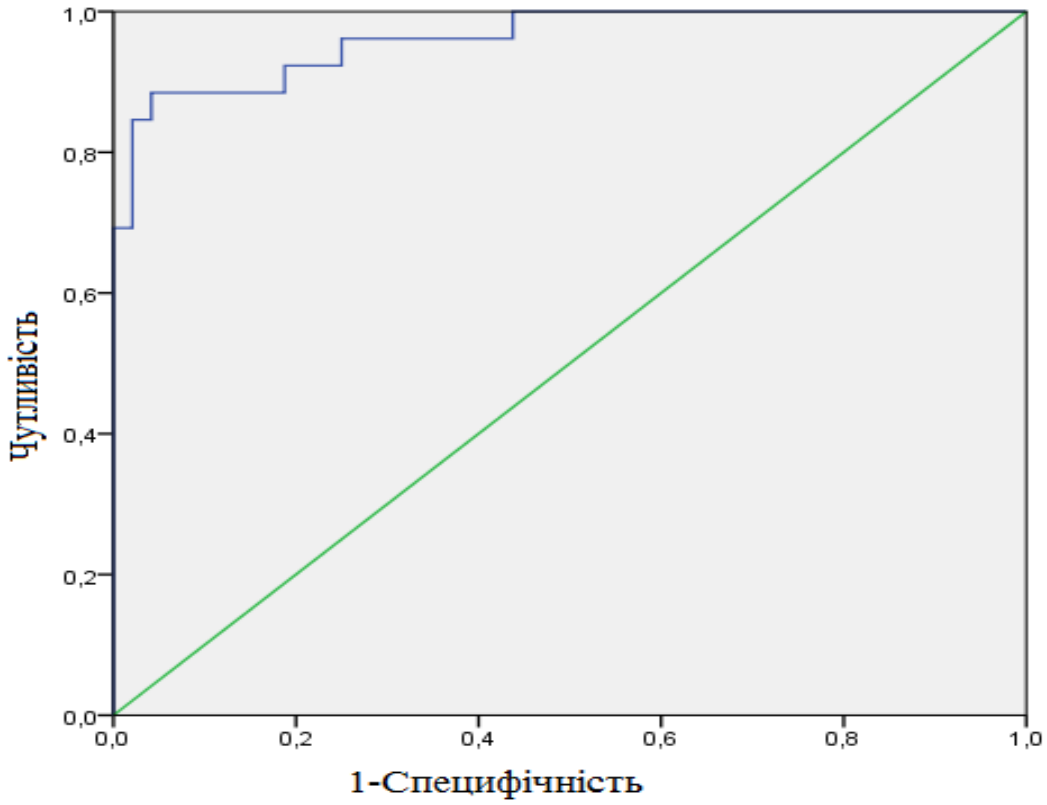


Рис. 10.3. ROC-крива моделі прогнозування ранніх ускладнень ГІМ у пацієнтів на ЦД 2-го типу.

Обчислено високу ймовірність виникнення ранніх ускладнень у пацієнтів на ГІМ та ЦД 2-го типу: P = 0,982. Було вирішено встановити динамічний контроль за клініко-лабораторними й інструментальними параметрами (ЕКГ в динаміці,

повторна ЕХОКГ), перевірено й відкориговано лист призначення ліків відповідно до отриманих результатів обстеження.

Приклад 2. Пацієнт 2. Діагноз: ІХС. ГІМ із елевацією сегменту ST (ураження передньої стінки ЛШ). За даними клініко-інструментального обстеження, у пацієнта такі показники: CTRP 3 = 264,11 нг/мл, ЧДР = 20 на хв., ІМТ = 30 кг/м^2, ЧСС = 100 уд/хв.

Передбачено високу ймовірність виникнення ранніх ускладнень у пацієнтів з ГІМ та ЦД 2-го типу, яка становила Р = 0,979. У пацієнта наступного дня спостерігався розвиток ГСН – набряк легень. Пацієнту негайно проведено лікування та подовжено термін перебування у стаціонарі з огляду на розвиток ускладнення ГІМ.

Унаслідок проведеного дослідження було отримано модель із чутливістю 84,6 % та специфічністю 97,9 %. Модель дає змогу з точністю 93,2 % визначати розвиток ранніх ускладнень ГІМ у хворих із ЦД 2-го типу. Надзвичайно важливим фактором є верифікація хворих високого ризику виникнення ранніх ускладнень ГІМ під час госпіталізації, оскільки послідовна терапевтична тактитка, розпочата на ранніх стадіях розвитку ускладнень ГІМ, може покращити як короткотривалий, так і віддалений прогноз.

Незважаючи на успіхи в лікуванні серцевих захворювань й удосконалення давно відомих методів терапії ГІМ, слід покращити діагностику та лікування ранніх ускладнень ГІМ у пацієнтів на ЦД 2-го типу. Ця модель може застосовуватися в клінічній практиці для запобігання виникненню несприятливих кардіоваскулярних випадків ГІМ за наявності ЦД 2-го типу. Оцінювання ранніх ускладнень ГІМ може використовуватися для визначення пріоритету в лікуванні пацієнтів із ЦД 2-го типу, хоч украй необхідні великі багатоцентровані дослідження.

10.4 Модель визначення тривалості перебування групи пацієнтів у стаціонарі

Для реалізації заявленого способу автоматичного оброблення клінічної інформації для визначення тривалості перебування групи пацієнтів у стаціонарі

використано метод математичного моделювання з побудовою узагальненої генералізованої лінійної моделі для визначення тривалості перебування групи пацієнтів у стаціонарі.

Як залежну змінну вказаної математичної моделі використано параметр «кількість діб перебування у стаціонарі», а як незалежні змінні – масив клінічної інформації з 65 показників щодо групи пацієнтів із ГІМ (n=268), унесений до медичної інформаційної системи лікувального закладу.

Для виключення з моделі статистично незначущих показників використано критерій F-статистики.

За встановленою величиною статистичної значущості відповідного показника, визначеною з-поміж таких 65 показників, як вік, стать, гіпертонічна хвороба, ожиріння, ФП постійної форми, ранні ускладнення ГІМ (ГСН за Кілліпом 1, 2, 3, 4 протягом 1–10 днів, АВ-блокада 2–3-го ступенів протягом 1–10 днів, рецидив ГІМ протягом 1–10 днів, ФШ протягом 1–10 днів); наявність екстрасистолічної аритмії, блокада лівої ніжки пучка Гіса, аневризма верхівки ЛШ, аневризма міжшлуночкової перетинки ЛШ; вимірювання КДР, КДО, КСР, КСО, УО на 1 та 10-й день спостереження; співвідношення максимальної швидкості потоку крові у фазу швидкого наповнення до максимальної швидкості потоку в систолу передсердя, ФВ, ТЗСЛШ, ТМШП, розмір ЛП, розмір аорти, ММЛШ, ІММЛШ, ВТЗСЛШ та лабораторні показники, як-от: вимірювання вмісту ЗХС, ТГ, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, адропіну, ірисину, FABP 4, CTRP 3, глюкози, інсуліну, індексу ІР на 1–10-й день спостереження, методом покрокового виключення за рахунок статистичної значущості, меншої за 0,05 ($p<0,05$), та відповідного F-критерію для побудованої моделі було виокремлено чотири фіксовані показники, які мають статистичну значущість ($p<0,05$), а саме: вміст глюкози, наявність ФП постійної форми, ранні ускладнення ГІМ (ГСН за Кілліпом 1, 2, 3, 4 протягом 1–10 днів, АВ-блокада 2–3-го ступенів протягом 1–10 днів, рецидив ГІМ протягом 1–10 днів), уміст CTRP 3 (табл. 10.10).

Таблиця 10.10

Характеристика фіксованих показників моделі

Показники	F критерій	Статистична значущість
Глюкоза	9,733	0,002
ФП	15,062	<0,001
Ранні ускладнення ГІМ	358,555	<0,001
CTRP 3	7,803	0,006
Модель	99,287	<0,001

Ці показники мають статистично достовірний вплив на розподіл залежної змінної «кількість діб перебування у стаціонарі».

До моделі включено чотири фіксовані показники: глюкозу, фібриляцію передсердь, ранні ускладнення ГІМ, CTRP 3, які мають статистичну значущість $p<0,05$ (табл. 10.11).

Таблиця 10.11

Фіксовані показники моделі

Показники	Значення у формулі	Коефіцієнти	Статистична значущість
Глюкоза	X_1	0,144	0,002
ФП	X_2	3,056	<0,001
Ранні ускладнення ГІМ	X_3	-5,288	<0,001
CTRP 3	X_4	-0,006	0,006
Константа	-	16,675	<0,001

Далі обчислювалися фіксовані показники моделі. Результати наведено в таблиці 10.11. Фіксовані показники моделі є статистично достовірними ($p<0,05$), що дає змогу інтерпретувати відносний рівень впливу кожного з них.

На підставі статистичного аналізу масиву клінічної інформації щодо групи пацієнтів з ГІМ побудовано статистично достовірну узагальнену генералізовану лінійну модель для визначення тривалості перебування у стаціонарі:

$$D = 0{,}144 \times X_1 + 3{,}056 \times (2\text{-}X_2) - 5{,}288 \times (2\text{-}X_3) - 0{,}006 \times X_4 + 16{,}675, \quad (10.1)$$

де, D – термін перебування пацієнта у стаціонарі;

X_1 – уміст глюкози в крові;

X_2 – наявність фібриляції передсердь, постійна форма (1 – немає; 2 – є);

X_3 – наявність ранніх ускладнень ГІМ (1 – немає; 2 – є);

X_4 – уміст CTRP 3;

16,675 – константа.

Результати отриманого прогнозу щодо тривалості перебування окремого пацієнта у стаціонарі було перевірено за допомогою визначення індексу вірогідності тривалості непрацездатності окремого пацієнта, який обчислювали за такою залежністю:

$$P = \frac{1}{1+e^{-(D-15{,}5)}}, \quad (10.2)$$

де, P – індекс вірогідності тривалості непрацездатності пацієнта;

e – основа натурального логарифма (e = 2,718);

D – термін перебування пацієнта у стаціонарі;

15,5 доби – середній термін перебування пацієнта з ГІМ у стаціонарі.

Як наслідок, було з’ясовано, що відносна помилка прогнозного розрахунку щодо групи пацієнтів становила 1,12 %, а точність визначення терміну перебування групи пацієнтів на ГІМ – 98,88 %.

Було також проведено серію випробувань для перевірки заявленого способу автоматичного оброблення клінічної інформації для визначення терміну перебування групи пацієнтів з ГІМ у стаціонарі. Перевірка здійснювалася на групі з 58 випадків з масиву шляхом застосування бутстрепу (метод Монте-Карло). Відбір 58 випадків проведено тисячу разів. Стандартна помилка оцінювання

точності моделі для 58 випадків становила 0,77 %, а точність моделі для 58 випадків була не гірше ніж 97,33 % зі статистичною достовірністю $p<0,05$.

10.5 Модель визначення потреби в ургентній госпіталізації хворих після перенесеного інфаркту міокарда протягом року

Для реалізації заявленого способу автоматичного оброблення клінічної інформації для визначення потреби в ургентній госпіталізації групи пацієнтів використовували метод математичного моделювання з побудовою дискримінантної моделі для визначення потреби в ургентній госпіталізації. Масив клінічної інформації щодо групи пацієнтів із перенесеним інфарктом міокарда (відібрано 188 особи для дослідження протягом 12 місяців) і містив 63 показники.

За встановленою величиною статистичної значущості відповідного показника, яка визначалася серед 63 показників, зокрема клінічних (вік, стать, гіпертонічна хвороба, паління, тривожність, гіподинамія, ожиріння), інструментальних (стентування КА, кількість уражених КА, стеноз КА менше за 50 %, стеноз КА 50–74 %, стеноз КА 75–99 %, шкала «Syntax», кровоплин за шкалою TIMI, вимірювання КДР, КДО, КСР, КСО, УО, ФВ на 1-у та 10-у добу спостереження, співвідношення максимальної швидкості потоку крові у фазу швидкого наповнення до максимальної швидкості потоку в систолу передсердя, ТЗСЛШ, ТМШП, розміру ЛП, розміру аорти, ММЛШ, ІММЛШ, ВТЗСЛШ), лабораторних (рівні адропіну, ірисину, FABP 4, CTRP 3, креатиніну, швидкість клубочкової фільтрації, глюкоза, вимірювання вмісту ЗХС, ТГ, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ на 1-у та 10-у добу спостереження, коефіцієнт атерогенності, індексу ІР), методом одночасного введення сукупності клініко-інструментальних і лабораторних показників, що задовольняють критеріям допуску, було виявлено найбільш значущі для пацієнтів з перенесеним інфарктом міокарда: вік, гіпертонічна хвороба, УО серця (норма 50–90 мл): 1 – норма; 2 – не норма), швидкість клубочкової фільтрації, CTRP 3 (табл. 10.12).

Таблиця 10.12

Канонічні коефіцієнти індексу вірогідності

Чинники ризику	Значення у формулі	Канонічні коефіцієнти
Вік	X_1	0,135
Гіпертонічна хвороба: 1 – немає; 2 – є	X_2	1,269
УО серця (норма: 50-90 мл): 1 – норма; 2 – не норма	X_3	0,694
Швидкість клубочкової фільтрації	X_4	-0,004
CTRP 3	X_5	0,003
Константа	-	-11,360

На підставі статистичного аналізу масиву клінічної інформації про групу пацієнтів із перенесеним інфарктом міокарда побудовано статистично достовірну дискримінантну модель для обчислення індексу вірогідності:

$$D = 0{,}135 \times X_1 + 1{,}269 \times X_2 + 0{,}694 \times X_3 - 0{,}004 \times X_4 + 0{,}003 \times X_5 - 11{,}360, \quad (10.3)$$

де, D – значення індексу вірогідності;

X_1 – вік (роки);

X_2 – гіпертонічна хвороба: 1 – немає; 2 – є;

X_3 – УО серця (норма: 50–90 мл): 1 – норма; 2 – не норма;

X_4 – швидкість клубочкової фільтрації;

X_5 – уміст CTRP 3;

11,360 – константа.

При значенні індексу вірогідності більше за нуль пацієнта класифіковано як особу, що потребує ургентної госпіталізації. При значенні індексу вірогідності менше за нуль пацієнта класифіковано як особу, що не потребує ургентної госпіталізації.

Як наслідок, було з’ясовано, що кількість правильно класифікованих випадків становила 89,9 %, загальна чутливість розробленої моделі

(% госпіталізованих до лікарні осіб) – 97,4 %, специфічність моделі (% не госпіталізованих до лікарні осіб) – 78,4 %.

Цей спосіб дає змогу з точністю на рівні 89,9 % визначити потреби в ургентній госпіталізації пацієнтів із перенесеним інфарктом міокарда та реалізується за допомогою електронних засобів оброблення інформації.

Проведено також серію випробувань для перевірки заявленого способу автоматичного оброблення клінічної інформації для визначення потреби в ургентній госпіталізації групи пацієнтів із перенесеним інфарктом міокарда. Перевірку здійснювали на групі з 56 випадків шляхом застосування бутстрепу (метод Монте-Карло). Тисячу разів проводили відбір 56 випадків з головного масиву. Для 1000 відборів з 56 випадків стандартна помилка оцінювання точності моделі становила 2,3 %, а якість моделі за відносною кількістю точних прогнозів ургентної госпіталізації була кращою за 83,5 % і не гіршою ніж 92,5 % (статистична достовірність $p<0,05$).

10.6 Математичне прогнозування повторного інфаркту міокарда у хворих з цукровим діабетом 2-го типу з урахуванням маркерів енергетичного й адипокінового обміну

Для визначення ризику виникнення несприятливого ускладнення ГІМ у хворих на ЦД 2-го типу використовували метод відношення шансів (odds ratio – OR). OR – це відношення шансів для першої групи об'єктів до шансів для другої групи об'єктів.

Використовується для оцінювання відносного ризику в дослідженнях типу «випадок – контроль» та показує взаємозв’язок між впливом фактора ризику і наслідком його дії. OR має таке пояснення у вигляді формули:

$$OR=\frac{\text{Шанси появи ускладнення ГІМ у групі хворих,які зазнали впливу фактора}}{\text{Шанси появи ускладнення ГІМ у групі хворих,які не зазнали впливу фактора}}, \quad (10.4)$$

Розрахунок OR шляхом використання формули:

$$OR = \frac{a \times d}{b \times c}, \quad (9.5)$$

де, a – виникнення несприятливого ускладнення ГІМ у групі хворих на ЦД 2-го типу; b – виникнення несприятливого ускладнення ГІМ у групі хворих без ЦД 2-го типу; c – відсутність несприятливого ускладнення ГІМ у групі хворих на ЦД 2-го типу; d – відсутність несприятливого ускладнення ГІМ у групі хворих без ЦД 2-го типу.

Згідно з проведеним дослідженням (табл. 10.13 і табл. 10.14), ризик повторного інфаркту міокарда за наявності ЦД 2-го типу зростав у 2,64 раза. Виникнення повторного інфаркту міокарда спостерігали протягом 12 місяців, у 15 осіб із вибірки, що становила 74 хворих із ГІМ та ЦД 2-го типу. Повторний інфаркт міокарда вивчено як прогнозоване значення *y* для GLMM.

Усього у пацієнтів на ГІМ оцінювали 138 показників на 1-у та 10-у добу. Оскільки наявність або відсутність повторного інфаркту міокарда має бінарний характер, це унеможливлює побудову статистично достовірних кореляцій між *y* та вимірюваними показниками.

Таблиця 10.13

Оцінювання ризику виникнення повторного інфаркту міокарда

Значення	Значення	95% довірчий інтервал	
		Нижче	Вище
Співвідношення шансів на вплив (ЦД 2-го типу / немає ЦД 2-го типу)	2,640	0,736	9,472
Для когортного стану = Повторний інфаркт міокарда	2,323	0,769	7,011
Для когортного стану = Первинний інфаркт міокарда	0,880	0,729	1,062

Таблиця 10.14

Результати визначення шансу виникнення повторного інфаркту міокарда у пацієнтів із супутнім ЦД 2-го типу

Шанс виявлення фактора ризику в основній групі	0,240
Шанс виявлення фактора ризику в контрольній групі	0,091
Відношення шансів (OR)	2,640
Стандартна помилка відношення шансів (S)	0,652
Нижня межа 95% ДІ (CI)	0,736
Верхня межа 95% ДІ (CI)	9,472

У цьому разі на першому етапі методом головних компонентів було відібрано показники лише з найвищим ступенем екстракції, що дало змогу значно знизити кількість можливих змінних моделі GLMM, перелік яких наведено в таблиці 10.15.

На наступному етапі послідовно вивчалися всі варіанти включення та виключення відібраних змінних з таблиці 10.15. до фіксованих і випадкових ефектів моделі.

Критеріями вибору якісної статистично обґрунтованої моделі були інформаційні критерії (Акаїке та Баєса), статистична значущість моделі загалом і змінних моделі зокрема (у нашому випадку $p < 0,05$).

Таблиця 10.15

Відібрані для GLMM показники

Показник, одиниця вимірювання	Статистична значущість	Ступінь екстракції показника (від 1,0)
Індекс HOMA на 1-у добу	$p < 0,05$	0,992
Інсулін на 1-у добу, μlU/мл	$p < 0,05$	0,914
Адропін на 10-у добу, пг/мл	$p < 0,05$	0,987
CTRP 3 на 10-у добу, нг/мл	$p < 0,05$	0,939
Ірисин на 10-у добу, нг/мл	$p < 0,05$	0,961
FABP 4 на 1-у добу, нг/мл	$p < 0,05$	0,927
FABP 4 на 10-у добу, нг/мл	$p < 0,05$	0,984

Продовження табл. 10.15

САТ на 1-у добу, мм рт.ст.	p < 0,05	0,916
САТ на 10-у добу, мм рт.ст.	p < 0,05	0,954
Глюкоза на 1-у добу, ммоль/л	p < 0,05	0,914
Глюкоза на 10-у добу, ммоль/л	p < 0,05	0,954
ІМТ, кг/м^2	p < 0,05	0,877
Розмір аорти на 1-у добу, см	p < 0,05	0,947
Гемоглобін на 1-у добу, г/л	p < 0,05	0,822
ХС ЛПДНЩ на 1-у добу, ммоль/л	p < 0,05	0,928
ТГ на 1у- добу, ммоль/л	p < 0,05	0,971

Отже, було перевірено всі можливі гіпотези й поєднання змінних, доки не було знайдено найкращу за точністю передбачення статистично значущу модель та її незалежні змінні: фіксовані ефекти (табл. 10.16) і випадкові ефекти (табл. 10.17).

Фіксовані (головні) ефекти моделі представлено двома однофакторними, одним двофакторним й одним трифакторним показником, а випадкові ефекти – сімома однофакторними показниками. Унаслідок дослідження визначено частку фіксованих факторів, які наведено на рис. 10.4.

Таблиця 10.16

Показники, що відображають фіксовані ефекти GLMM (включено лише статистично значущі ефекти з p<0,05)

Показник	Статистична значущість, p	Коефіцієнт у GLMM, *X*
Однофакторні показники		
Ірисин на 10-у добу	p = 0,005	-6,96
Інсулін на 1-у добу	p = 0,004	-0,369
Двофакторні показники (поєднання впливу 2 показників)		
Глюкоза на 1-у добу та глюкоза на 10-у добу	p = 0,028	-0,033
Трифакторні показники (поєднання впливу 3 показників)		
FABP 4 на 1-у добу, індекс HOMA на 1-у добу й адропін на 10-у добу	p = 0,045	0,002

Таблиця 10.17

Показники, що відображають випадкові ефекти GLMM (включено лише статистично значущі ефекти з $p<0,05$)

Показник	Коваріація
Однофакторні показники	
IMT	0,147
CTRP 3 на 10-у добу	0,003
CAT на 1-у добу	0,001
Розмір аорти на 1-у добу	37,59
Гемоглобін на 1-у добу	0,010
ХС ЛПДНЩ на 1-у добу	157,4
ТГ на 1-у добу	32,36

Найбільш значущим з них є ірисин, який становить 40,01 %. Відзначимо прогностичні якості побудованої моделі: точність передбачення відсутності повторного інфаркту міокарда протягом 12 місяців у пацієнтів із ЦД 2-го типу – 98,4 %, точність передбачення можливості повторного інфаркту міокарда протягом року в хворих на ЦД 2-го типу – 92,3 %. Загальна точність моделі 97,3 %. Побудована прогностична модель з високою точністю (98,4 %) передбачає можливу відсутність повторного інфаркту міокарда і з точністю 92,3 % – можливість повторного інфаркту міокарда протягом року в пацієнтів із ЦД 2-го типу, ґрунтуючись на даних вимірювань на 1-у та 10-у добу спостереження.

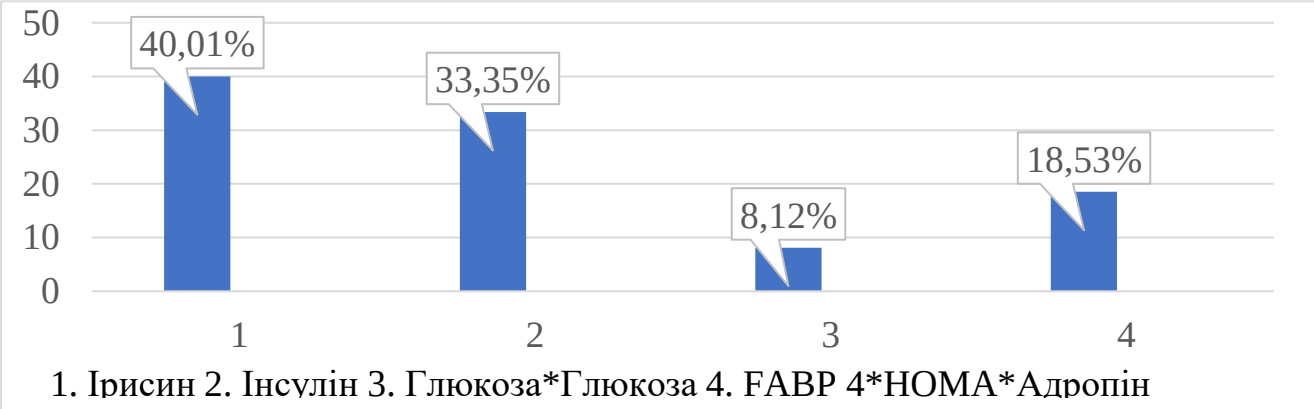


Рис. 10.4. Гістограма, що показує частку кожного фіксованого фактора в моделі.

Якісний аналіз коефіцієнтів при фіксованих факторах GLMM показує, що рівень ірисину на 10-у добу є сильним негативним фактором прогнозу, так само як і рівень інсуліну на 1-у добу і сумарний вплив рівнів глюкози крові на 1 і 10-у добу. Спільна дія FABP 4 на 1-у добу, індексу HOMA на 1-у добу й адропіну на 10-у добу дає позитивний прогностичний ефект. Побудована статистична модель з високою точністю 97,3 % передбачила ймовірність повторного інфаркту міокарда у пацієнтів на ЦД 2-го типу.

10.7 Регресійна модель прогнозування пізніх ускладнень інфаркту міокарда у хворих з цукровим діабетом 2-го типу

Складниками математичної моделі на 10-у добу спостереження були адропін якісний, CTRP 3 якісний, ЗХС, ТГ, ФВЛШ, ХС ЛПНЩ, ЛП. Пізні ускладнень ГІМ: наявність порушень ритму та провідності (фібриляція передсердь / АВ-блокада, СН 2 ст, аневризма верхівки / міжшлуночкової перетинки, знижена ФВ ЛШ ≤ 49%). За допомогою бінарної логістичної регресії отримано модель для визначення ймовірності розвитку пізніх ускладнень ГІМ (Р) у пацієнтів із ЦД 2-го типу: $P=[1+ \exp(-4{,}046 \times \text{Адропін якісний} - 2{,}714 \times \text{CTRP3 якісний} + 6{,}270 \times \text{ЗХС} - 2{,}988 \times \text{ТГ} - 0{,}288 \times \text{ФВЛШ} - 7{,}407 \times \text{ХСЛПНЩ} - 1{,}398 \times \text{ЛП} + 19{,}259)]^{-1}$. Значення Р було в межах від 0 до 1. Чим ближче до 1, тим вища ймовірність розвитку пізніх ускладнень.

Класифікаційна таблиця 10.18 демонструє кількість правильних і неправильних прогнозів. Це засвідчує, що із загальної кількості пацієнтів з ускладненнями, віднесених до групи з наявністю ускладнень (65 осіб), 63 було визначено тестом правильно, а 2 помилково віднесено до групи без ускладнень. Правильність тесту становить 96,9 %.

Відповідно, у групі пацієнтів без ускладнень (9 осіб) правильність визначення підтверджено тестом у 7 випадках, тоді як 2 хворих помилково зараховано до групи

з ускладненнями. Правильність тесту становить 77,8 %. Отже, правильно було розпізнано 70 із 74 випадків, що відповідає 94,6 %.

Для оцінювання діагностичної якості математичної моделі було проведено ROC-аналіз та побудовано ROC-криву. ROC-аналіз отриманої моделі виявив характеристики, що свідчать про її відмінну якість (табл. 10.19).

Значення AUC під ROC-кривою, яке дає змогу визначити діагностичну цінність моделі, становило 0,949 [0,894; 1,000], що свідчить про дуже високу якість моделі (рис. 10.5).

Таблиця 10.18

Класифікаційні результати моделі бінарної логістичної регресії, що створена для прогнозування пізніх ускладнень інфаркту міокарда у пацієнтів із ЦД 2-го типу

Спостережувані групи		Передбачені групи		
		Пізні ускладнення		Правильно передбачені (%)
		ні	так	
Пізні ускладнення	ні	7	2	77,8
	так	2	63	96,9
Загальний відсоток				94,6

У цьому дослідженні на 10-у добу було виявлено низьку концентрацію адропіну та CTRP 3 у сироватці крові у хворих із ЦД 2-го типу після інфаркту міокарда. Побудовано модель вірогідності виникнення пізніх ускладнень інфаркту міокарда у хворих із ЦД 2-го типу, яка включала вміст якісного адропіну, якісного CTRP 3, ЗХС, ТГ, ФВ ЛШ, ХС ЛПНЩ, розмір ЛП.

Таблиця 10.19

Результати ROC-аналізу

Характеристики ROC-кривої			Асимптотичний 95% довірчий інтервал	
Площа	Стандартна помилка	Значущість (p)	Нижня межа	Верхня межа
0,949	0,028	0,001	0,894	1,000

Значення площі під ROC-кривою становило 0,949 [0,894; 1,000], що дало змогу спрогнозувати пізні ускладнення інфаркту міокарда у хворих із ЦД 2-го типу. Загальний відсоток якості отриманої моделі 94,6 %. Отримана модель уможливлює визначення кардіоваскулярних ускладнень інфаркту міокарда у пацієнтів із ЦД 2-го типу та покращення діагностичних заходів з цього приводу.

Отже, дослідження на 1-у та 10-у добу спостереження виявило низький рівень адропіну та CTRP 3 у хворих із ЦД 2-го типу після інфаркту міокарда. З'ясовано, що аналіз показників адропіну, CTRP 3, ЗХС, ТГ, ФВ ЛШ, ХС ЛПНЩ, розміру ЛП пацієнтів з ГІМ і ЦД 2-го типу на 10-у добу дає змогу спрогнозувати пізні ускладнення інфаркту міокарда.

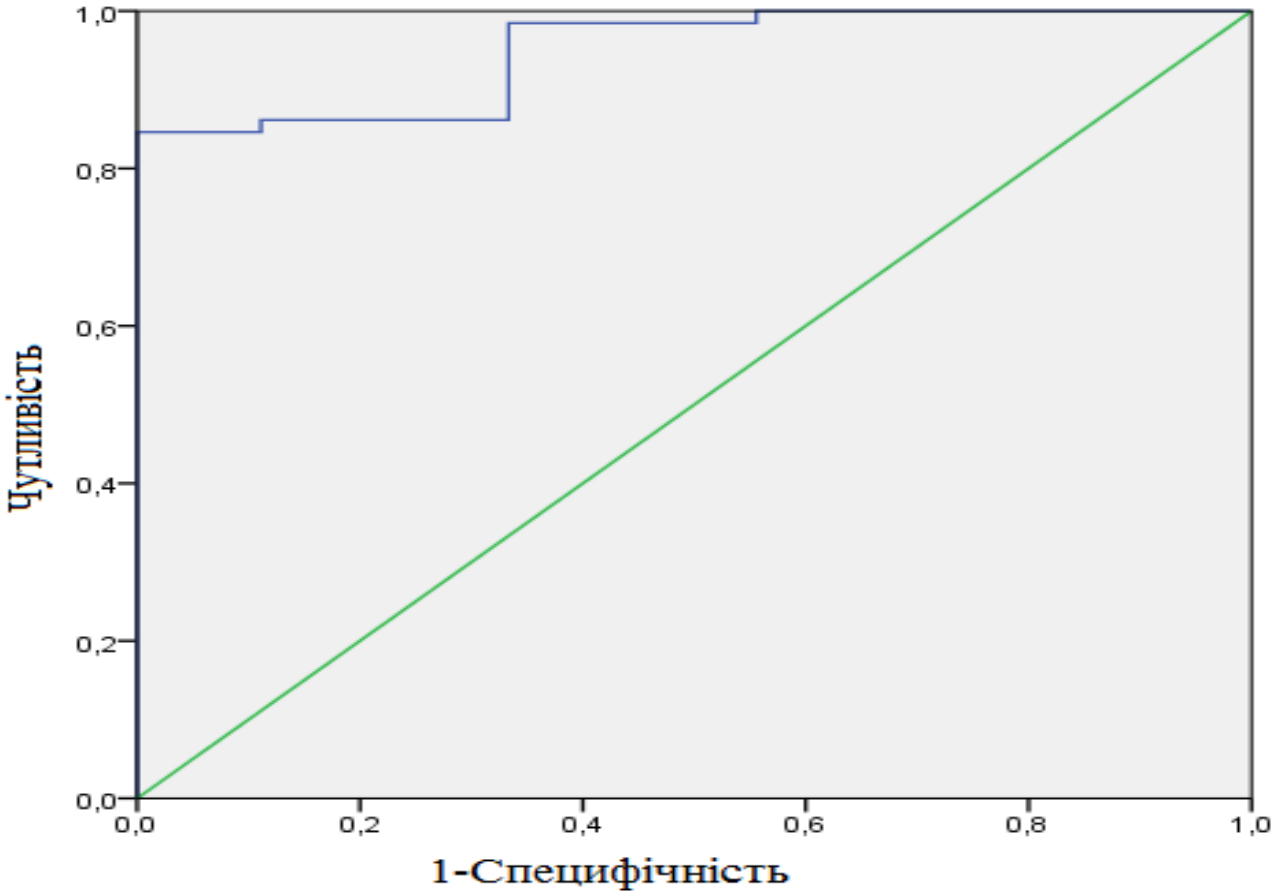


Рис. 10.5. ROC-крива моделі прогнозування пізніх ускладнень інфаркту міокарда у хворих на ЦД 2-го типу.

10.8 Модель визначення потреби в повторній госпіталізації пацієнтів із перенесеним інфарктом міокарда

Наведений алгоритм автоматичного оброблення медичної інформації для визначення потреби в повторній госпіталізації пацієнтів після перенесеного інфаркту міокарда (велося спостереження за 262 пацієнтами протягом 12 місяців), що передбачало дослідження лабораторних показників, зокрема аналізу крові пацієнтів на вміст CTRP 3, збирання й інтерпретацію сукупності життєво важливих показників.

До таких показників належать САТ і ДАТ, температура, частота пульсу, демографічні дані (вік, зріст і вага), отриманих з медичних карт пацієнтів, для формування масиву медичної інформації та подальшого її аналізу.

Для реалізації заявленого способу автоматичного оброблення медичної інформації для визначення потреби в повторній госпіталізації групи пацієнтів використовувався метод математичного моделювання з побудовою дискримінантної моделі. Масив медичної інформації про групи пацієнтів з перенесеним інфарктом міокарда містив 62 показники.

За встановленою величиною статистичної значущості відповідного показника, яку визначено серед 62 показників, зокрема клінічних (вік, стать, гіпертонічна хвороба, паління, тривожність, гіподинамія, ожиріння), інструментальних (стентування КА, кількість уражених КА, стеноз КА менше за 50 %, стеноз КА 50–74 %, стеноз КА 75–99 %, шкала «Syntax», кровоплин за шкалою TIMI, вимірювання КДР, КДО, КСР, КСО, УО, ФВ на 1-у та 10-у добу спостереження, співвідношення максимальної швидкості потоку крові у фазу швидкого наповнення до максимальної швидкості потоку в систолу передсердя, ТЗСЛШ, ТМШП ЛШ, розміру ЛП, розміру аорти, ММЛШ, ІММЛШ, ВТЗСЛШ), лабораторних (уміст адропіну, ірисину, FABP 4, CTRP 3, креатиніну, глюкози, вимірювання на 1 та 10-у добу спостереження вмісту ЗХС, ТГ, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, коефіцієнт атерогенності, індекс HOMA), методом одночасного введення сукупності клінічних і лабораторних показників, що

задовольняють критеріям допуску, було виокремлено найбільш значущі для пацієнтів з перенесеним інфарктом міокарда, ожирінням і ЦД 2-го типу: вік, гіпертонічну хворобу, СН, ефективність лікарських засобів, уміст CTRP 3 (табл. 10.20).

Надалі обчислювали індекс вірогідності виникнення повторної госпіталізації у цій когорті хворих із визначених статистично значущих показників, що наведені із таблиці 10.20.

Таблиця 10.20

Канонічні коефіцієнти індексу вірогідності

Чинники ризику	Значення у формулі	Канонічні коефіцієнти
Вік	X_1	0,106
Гіпертонічна хвороба: 1 – немає; 2 – є	X_2	0,636
Ефективність лікарських засобів: 1 – так; 2 – ні	X_3	0,197
CTRP 3	X_4	0,002
СН: 1 – немає; 2 – є	X_5	2,27
Константа	-	-11,727

Після отримання наведених даних про вік, наявність гіпертонічної хвороби, СН, ефективність лікарських засобів, а також результату лабораторного показника, а саме вмісту CTRP 3 в плазмі крові, автоматично обчислювали індекс вірогідності виникнення повторної госпіталізації за такою залежністю:

$$B = 0,106 \times X_1 + 0,636 \times X_2 + 0,197 \times X_3 + 0,002 \times X_4 + 2,27 \times X_5 - 11,727, \quad (10.6)$$

де, B – індекс вірогідності (B) повторної госпіталізації пацієнтів, бали;

X_1 – вік, роки;

X_2 – гіпертонічна хвороба: 1 – немає; 2 – є;

X_3 – ефективність лікарських засобів: 1 – так; 2 – ні;

X_4 – уміст CTRP 3 (нг/мл);

X_5 – серцева недостатність: 1 – немає; 2 – є;

11,727 – константа.

Якщо кількість балів була більшою за 1 (одиницю), то вірогідність повторної госпіталізації становила 100% і пацієнта негайно госпіталізували до лікарні; за кількості балів у межах від 0 (нуля) до 1 (одиниці) вірогідність повторної госпіталізації була 80%, тож пацієнта направляли на планову госпіталізацію до лікарні; у разі, якщо кількість балів коливалася від від 0 (нуля) до - 1 (мінус одиниці), вірогідність повторної госпіталізації була на рівні 74%, а пацієнтові надавалося право вибору між плановою госпіталізацією до лікарні та денним стаціонаром у поліклініці; за кількості балів менше за - 1 (мінус одиницю) вірогідність повторної госпіталізації становила 7%, тож пацієнт потребував лише амбулаторного спостереження та лікування.

Як наслідок, було з’ясовано, що кількість правильно класифікованих випадків становила 92,0%, загальна чутливість розробленої моделі (% госпіталізованих до лікарні осіб) – 92,2%, специфічність моделі (% не госпіталізованих до лікарні осіб) – 91,7%.

Указаний спосіб, який дає змогу з точністю на рівні 92,0% визначити потреби в повторній госпіталізації пацієнтів із перенесеним інфарктом міокарда та реалізується за допомогою електронних засобів оброблення інформації, сприяє зменшенню часових витрат лікувально-профілактичних закладів охорони здоров’я та покращує оперативне планування їхньої фінансової діяльності.

Проведено також серію випробувань з метою перевірки заявленого способу автоматичного оброблення клінічної інформації для визначення потреби в повторній госпіталізації групи пацієнтів з перенесеним інфарктом міокарда. Перевіряли на групі з головного масиву (87 випадків) шляхом застосування бутстрепу (метод Монте-Карло).

Відбір 87 випадків проводили тисячу разів. Для 1000 відборів з 87 випадків стандартна помилка оцінювання точності моделі становила 0,9%, а якість моделі за відносною кількістю точних прогнозів повторної госпіталізації була не гірше, ніж 99,1% зі статистичною достовірністю $p<0,05$.

Отже, заявлений спосіб, що автоматично оброблює медичну інформацію для визначення потреби в повторній госпіталізації групи пацієнтів з перенесеним інфарктом міокарда, характеризується високою точністю та достовірністю.

Результати дослідження, подані в цьому розділі, висвітлено в наукових працях [38; 66; 67; 68; 317; 318; 319; 320; 323; 324; 325; 330; 338] й апробовано на науково-практичних конференціях [29; 36; 37; 40].

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дисертаційну роботу присвячено синтропічним патологіям внутрішніх органів – вивченню механізмів ускладненого перебігу ГІМ у поєднанні з ожирінням та ЦД 2-го типу.

Аналіз літературних джерел показав, що ожиріння й ЦД є предикторами розвитку та перебігу ІХС. На тривалість життя пацієнтів з ІХС впливає наявність модифікованих чинників ризику розвитку атеросклеротичних уражень КА. Так, абдомінальне ожиріння та ЦД є поширеними факторами ризику у хворих з ІХС [355]. Абдомінальне ожиріння та ЦД підвищують ризик виникнення кардіоваскулярних ускладнень, зокрема ГІМ. Установлено взаємозв'язок між ІМТ, ОТ із частотою виникнення повторних кардіоваскулярних подій під час моніторингу пацієнтів на ГІМ й ожиріння упродовж 6-місячного періоду [5].

З'ясовано, що адипоцити можуть посилювати синтез прозапальних адипокінів, що порушують взаємодію інсуліну з його рецептором і сприяють прогресуванню ІР. Як наслідок, стримувальний ефект інсуліну на процес ліполізу знижується, а вміст жирних кислот і ХС ЛПНЩ в крові збільшується. У хворого розвивається стан дисліпопротеїнемії [6]. Біологічну дію жирової тканини пов'язано з місцем її розташування в організмі, що відображається різними проявами обмінних процесів, зокрема змінами у вуглеводному та ліпідному метаболізмі [311]. Уміст ХС ЛПДНЩ асоціюється з підвищеним ризиком виникнення ГІМ в осіб з ожирінням [474]. Виявлено зв'язок між ІМТ та ризиком раптової коронарної смерті в пацієнтів після інфаркту міокарда. Так, особи з ожирінням (ІМТ≥27,5 кг/м^2) мали підвищений ризик виникнення раптової коронарної смерті.

Shiga T. та співавт. (2018) [151] зазначили, що пацієнтів із ГІМ й ожирінням слід заохочувати до стратегії зниження ваги. З'ясовано, що ЦД 2-го типу є незалежним фактором ризику повторного інфаркту міокарда, а інсулінозалежні пацієнти із ЦД 2-го типу мають вищий ризик смерті, ніж неінсулінозалежні [273].

Виявлено асоціацію гіперглікемії з більшою кількістю випадків смертності в пацієнтів з ГІМ, незалежно від попереднього діабетичного статусу [91; 390].

Ожиріння пов’язане зі структурними та функціональними змінами в серці й негативно впливає на гемодинаміку, структуру та функцію ЛШ [472]. Дослідження Joyce E. та співавт. (2017) [400] виявили в пацієнтів на ГІМ із елевацією сегменту ST (STEMI) й ожирінням несприятливі деформації ЛШ, відсутні в осіб з нормальною масою тіла. Систолічна та/або діастолічна СН більш поширена серед осіб із ожирінням та надмірною вагою, ніж серед осіб з нормальною масою тіла [249]. Було виявлено парадокс ожиріння як при СН зі зниженою ФВ, так і при СН зі збереженою ФВ: загальна смертність і смертність від ССЗ у людей з надмірною вагою або помірним ожирінням нижча, хоч кількість госпіталізацій збільшується, оскільки ожиріння прогресує до тяжкої форми [160; 359].

Однак деякі джерела зауважують, що парадокс ожиріння не проявився при кардіогенному шоці, який розвинувся у хворих унаслідок ГІМ і потребував гострої механічної підтримки кровообігу, тож пацієнти з ожирінням 2 та 3-го ступеня мали вищий ризик внутрішньолікарняної смертності порівняно з особами без ожиріння [375].

Дзюбановський І. Я. і Маслій Б. Я. (2022) [8] визначили, що в переважної більшості хворих, яким виконано ургентну ПКВ, була наявна коморбідна патологія, зокрема зайва вага та ЦД 2-го типу, що впливало на поширеність і характер атеросклеротичного ураження КА, суттєво обтяжувало перебіг ГІМ, потребувало діагностичної та лікувальної стратегії щодо виконання процедур коронарографії, ангіопластики, стентування КА. Відповідно до результатів коронарографії, у пацієнтів з ожирінням достовірно частіше були хворі зі збалансованим типом кровопостачання міокарда, тоді як багатосудинні ураження КА достовірно частіше виявляли в осіб з ожирінням та ЦД 2-го типу. Характерними для пацієнтів з ожирінням були гемодинамічно значущі зміни в медіальному сегменті ПМШГ системи ЛКА, а також визначена тенденція до виникнення частих хронічних оклюзій. В іншому дослідженні було з’ясовано, що в пацієнтів із ЦД 2-го

типу спостерігається частіше обструктивне стенозування середніх сегментів ОГ ЛКА і ПКА [47; 62].

Дослідження Awan A. і співавт. (2020) [465] доводять, що відновлення перфузії протягом 4–6 годин від початку виникнення симптомів ГІМ дає змогу обмежити збільшення розмірів інфаркту міокарда, сприяє покращенню скоротливої функції міокарда ЛШ, знижує частоту ранніх кардіоваскулярних ускладнень, смертельних подій. За відтермінованої реперфузії міокарда показник виживаності хворих також покращується. Це відбувається не шляхом обмеження збільшення розмірів інфаркту міокарда, а завдяки поліпшенню репараційних процесів і зменшенню випадків загрозливих аритмій [186; 250]. Медикаментозні втручання, спрямовані на стимуляцію утворення нових колатералей, ймовірно, здатні обмежувати пошкодження під час наступних ішемічних епізодів. Міокард зазнає процесів перебудови внаслідок тривалого періоду ішемії. Протизапальну терапію можна використовувати для запобігання патологічного ремоделювання. Нарешті, залучення ендогенного процесу регенерації міокарда має потенціал для відновлення загиблих під час інфаркту кардіоміоцитів [141]. Mamadjanov T. і співавт. (2021) [89] помітили, що рівень глюкози в крові суттєво пов’язано з летальними випадками в перші 28 днів у пацієнтів з ГІМ віком від 65 до 74 років. Гіперглікемічні тромби більші за розміром – виникає більше активних форм кисню і зростають прозапальні / прокоагуляційні маркери [365].

Особливу роль у патофізіологічних механізмах ускладненого перебігу ГІМ за умов ожиріння та ЦД 2-го типу відіграють метаболічні процеси в організмі, що можуть впливати на стан міокарда та КА. Сучасними біомаркерами енергетичного гомеостазу є адропін та ірисин й адипокінового обміну – FABP 4 і CTRP 3. Адропін є важливим маркером для енергетичного гомеостазу, регулятором ліпідного метаболізму, що впливає на чутливість до інсуліну. Доведено роль адропіну в метаболізмі при ожирінні. Введення адропіну як синтетичного пептиду поліпшує гомеостаз глюкози та дисліпідемію при ожирінні. При порушенні ІР визначено більш низький уміст адропіну. Доведено, що зростання вмісту адропіну в крові спричиняє зменшення ІР як відповідь на наявний метаболічний стрес [152].

Значення адропіну в метаболізмі ліпідного обміну та процесах запалення надає змогу вважати цей пептид потенційним маркером розвитку та перебігу ССЗ, ожиріння, ЦД 2-го типу [93; 405]. Результати подальших досліджень необхідні для розуміння взаємодії цього маркера з різними обмінними процесами при ГІМ за наявності та відсутності коморбідної патології.

Ірисин діє як інсуліносенсибілізуючий гормон, що покращує метаболізм глюкози та ліпідів у печінці при ожирінні, сприяє функціонуванню β-клітин підшлункової залози, допомагає зменшити резистентність до інсуліну й розвиток ЦД 2-го типу [168; 214]. Визначено знижену концентрацію ірисину в пацієнтів із ЦД порівняно з групою практично здорових осіб [420].

З’ясовано, що при ЦД 2-го типу ірисин частково зменшує ендотеліальну дисфункцію шляхом зниження окисного / нітративного стресу через інгібування сигнальних шляхів, залучаючи ядерний фактор «каппа бі» / індуцибельну синтазу оксиду азоту та протеїнкиназу С – β / нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат оксидазу [295]. Накопичені докази щодо значення ірисину свідчать про те, що він може бути потенційним засобом лікування діабетичних ускладнень.

Ожиріння пов'язано із запаленням жирової тканини і підвищеною секрецією прозапальних адипокінів, зокрема FABP 4, і зниженим продукуванням таких протизапальних адипокінів, як CTRP 3 [138; 346]. FABP 4 є маркером, що експресується переважно в активованих макрофагах і зрілих адипоцитах [242]. З'ясовано, що FABP 4 асоціювався із ЦД 2-го типу, ожирінням та метаболічним синдромом [189; 223].

На експериментальній моделі доведено, що інгібування FABP 4 може поліпшити ЦД 2-го типу й атеросклероз, а зростання вмісту FABP 4 пов’язано із ожирінням, метаболічними захворюваннями та серцевою дисфункцією міокарда [260]. Однак механізми взаємодії між антропометричними, метаболічними показниками, запальними цитокінами та концентрацією FABP 4 у пацієнтів з ожирінням і ЦД 2-го типу залишаються незрозумілими.

Концентрацію CTRP 3 було знижено в пацієнтів з ожирінням і ЦД 2-го типу та пов’язано з різними метаболічними розладами й адипокінами [384]. Виявлено

зниження рівня CTRP3 з ожирінням [475], що свідчить про порушення мітохондріального біогенезу в клітинах серця та збільшення сприйнятливості / тяжкості інфаркту міокарда. Після перенесеного інфаркту міокарда спостерігається значне зниження рівня мРНК CTRP 3 жирової тканини й циркулюючого білка CTRP 3 [159].

Прогресуюче ремоделювання після інфаркту міокарда є основною причиною захворюваності та смертності, пов'язаної з інфарктом міокарда. Повідомлялося, що саме трансформуючий фактор росту (TGF)-β бере участь у ремоделюванні шлуночків шляхом сприяння розвитку фіброзу міокарда [432]. CTRP 3 послаблює індуковану TGF-β1 передачу сигналів і серцевий фіброз, що призводить до пригнічення диференціювання міофібробластів і подальшого виробництва позаклітинного матриксу [194]. Незважаючи на це, зв'язок між опосередкованою дією CTRP 3 та ССЗ потребує більш детального дослідження. Накопичені докази ілюструють потенціал CTRP 3 й опосередковану дію CTRP 3 через сигнальні шляхи на міокард, що визначає його як потенційний маркер для лікування після інфаркту міокарда.

Оскільки ГІМ за наявності ожиріння та ЦД 2-го типу залишається актуальною проблемою сучасної медицини, ретельне дослідження різних метаболічних розладів за цієї синтропічної патології може стати підставою для вивчення важливих патофізіологічних механізмів розвитку вказаних метаболічних порушень, а також на основі отриманої інформації сприятиме розробленню доцільного лікування. На нашу думку, метаболічні зсуви важливо досліджувати окремо при ожирінні та ЦД 2-го типу, а потім при поєднаному перебігу ожиріння й ЦД 2-го типу для того, щоб краще розуміти патологічні процеси, які відбуваються в пацієнтів з коморбідними станами.

Вищеописане обумовлює необхідність вивчення метаболічних порушень, їхню взаємодію зі станом КА, кардіогемодинамічними особливостями, а також ефективністю лікування, згідно з обраною терапевтичною тактикою, у хворих на ГІМ з коморбідною патологією. Отже, метою дисертаційної роботи було підвищення ефективності діагностики та терапії ГІМ із супутнім ожирінням і ЦД

2-го типу на підставі визначення маркерів енергетичного гомеостазу (адропіну й ірисину) та адипокінового обміну (FABP 4 і CTRP 3), удосконалення прогнозу несприятливих кардіоваскулярних подій у хворих на ГІМ із синтропічною патологією за рахунок прогностичних показників енергетичного й адипокінового обмінів, оцінювання їхньої значущості щодо обраної терапевтичної тактики лікування ГІМ.

У цьому дослідженні було зіставлено показники енергетичного й адипокінового обмінів, антропометричні показники, вуглеводний і ліпідний метаболізм між практично здоровими суб'єктами, суб'єктами з ГІМ й ожирінням без ЦД 2-го типу, суб'єктами з ГІМ з ожирінням і ЦД 2-го типу, суб'єктами з ГІМ без ожиріння і без ЦД 2-го типу. Для досягнення поставленої мети було визначено завдання дослідження. По-перше, потрібно було дослідити активність показників енергетичного гомеостазу (адропіну й ірисину), адипокінового обміну (FABP 4 і CTRP 3), вуглеводного та ліпідного обмінів, маркера ГІМ (тропонін І) у хворих з поєднаним перебігом ГІМ із елевацією сегменту ST, ожирінням і ЦД 2-го типу. По-друге, необхідно було визначити ангіографічні особливості ураження КА в пацієнтів з ГІМ із супутньою патологією. По-третє, на меті було виявити особливості структурно-функціональних змін параметрів міокарда хворих на ГІМ із супутнім ожирінням і ЦД 2-го типу.

Наступним завданням дисертаційної роботи було дослідити наявність і характер асоціацій між показниками вуглеводного метаболізму, ліпідного обміну, кардіогемодинаміки, коронарографії, тропоніну І і показниками енергетичного гомеостазу й адипокінового обміну у хворих на ГІМ за умов коморбідності. Одним з основних завдань було визначення маркерів енергетичного гомеостазу й адипокінового обміну у хворих з ускладненим перебігом ГІМ за наявності синтропічної патології. Наступним завданням було проаналізувати динаміку показників енергетичного й адипокінового обміну в осіб з ГІМ із супутнім ожирінням і ЦД 2-го типу залежно від обраної стратегії лікування. Крім того, на меті було оцінити прогностичні властивості маркерів енергетичного й адипокінового обміну у хворих з ускладненим перебігом ГІМ із елевацією сегменту

ST за умов коморбідності. Самостійним завданням роботи було визначення вмісту показників метаболізму у хворих на ГІМ без ожиріння і ЦД 2-го типу.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідницької роботи кафедри внутрішньої медицини № 2 і клінічної імунології та алергології імені академіка Л. Т. Малої ХНМУ «Ішемічна хвороба серця в умовах поліморбідності: патогенетичні аспекти розвитку, перебігу, діагностики й удосконалення лікування» № державної реєстрації 0118U000929, термін виконання 2017–2019 роки та «Прогнозування перебігу, удосконалення діагностики та лікування ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії у хворих з метаболічними порушеннями» № державної реєстрації 0120U102025, термін виконання 2020–2022 роки.

Для виконання поставлених завдань було проведено комплексне обстеження пацієнтів із застосуванням сучасних методів дослідження, відповідно до розробленої структури, проведено рандомізацію груп пацієнтів, визначено критерії включення та виключення пацієнтів у дослідження, ретельно проаналізовано результати дослідження.

Мети роботи досягнуто шляхом обстеження 268 хворих на ГІМ із елевацією сегменту ST, яких було розподілено на чотири підгрупи за наявною та відсутньою супутньою патологією: хворі на ГІМ з НМТ; хворі на ГІМ з ожирінням; хворі на ГІМ і ЦД 2-го типу; хворі на ГІМ без ознак зайвої ваги та ЦД 2-го типу. Підгрупи в дослідженні було розподілено залежно від обраної стратегії лікування: із застосуванням консервативного лікування та з інвазивною тактикою лікування (ПКВ). Пацієнтів було залучено до дослідження після надання письмової інформованої згоди на участь у дослідженні та перевірки на відповідність критеріям включення особи в дослідження. У всіх підгрупах хворих спостереження досліджували маркери енергетичного й адипокінового обміну на початку лікування, через 10 днів та 12 місяців. Віддалені наслідки аналізували в усіх підгрупах хворих через 12 місяців.

Пацієнти перебували на лікуванні в Державній установі «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України» та Харківській клінічній лікарні на залізничному транспорті № 1 філії «Центр охорони здоров’я» акціонерного

товариства «Українська залізниця». До дослідження було залучено 203 чоловіки та 65 жінок. Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб порівнянного віку і статі, без скарг і клінічно значущих серцево-судинних патологій.

Дослідження складалося з двох етапів: 1-й – включення хворого в дослідження в день госпіталізації до стаціонару з подальшим визначенням маркерів енергетичного гомеостазу (адропіну й ірисину), адипокінового обміну (FABP 4 і CTRP 3) (1–10-а доба), дослідження вуглеводного та ліпідного обміну (1–10-а доба), вивчення стану КА (1-а доба) та проведення ехокардіографічного дослідження (1–10-а доба); 2-й етап – повторне (через 12 місяців спостереження) визначення маркерів енергетичного гомеостазу (адропіну й ірисину), адипокінового обміну (FABP 4 і CTRP 3), ехокардіографічне дослідження, оцінювання комбінованої кінцевої точки (повторний інфаркт міокарда, госпіталізація з приводу декомпенсації СН). У нашому дослідженні не було випадків летальності хворих. Госпіталізація пацієнта відбувалася за рахунок виявлення повторного інфаркту міокарда та декомпенсації СН. Дотримання режиму прийому ліків оцінювалося під час візитів до пацієнтів, а також шляхом телефонного контакту лікаря з хворим із заохоченням останнього приймати ліки.

Було проаналізовано клініко-анамнестичні особливості хворих на ГІМ з метаболічними порушеннями. При аналізі даних анамнезу було визначено, що значна більшість обстежених 132 хворих мала тривалість ІХС понад 10 років. 104 особи мали НМТ й ожиріння понад 10 років, а 69 пацієнтів – від 6 до 10 років. При аналізі даних анамнезу захворювання було визначено, що 38 осіб хворіло на ЦД 2-го типу понад 10 років, а 24 особи – від 6 до 10 років.

Більшість пацієнтів з ГІМ і метаболічними порушеннями скаржилася на задишку, набряки нижніх кінцівок, запаморочення, загальну слабкість. Прискорене серцебиття та відчуття перебоїв у роботі серця фіксували у 85 та 77 осіб з ГІМ і супутніми синтропічними порушеннями. Скарги на нудоту та блювотні позиви, неспецифічні для ГІМ, висловлювали 39 пацієнтів. У 57 осіб виявлено стабільну стенокардію, у 23 – постінфарктний кардіосклероз. У 121 була СН II А ст., тоді як СН III ст. не виявлено в жодного пацієнта. Клінічними проявами ГІМ у більшості

пацієнтів були ангінозний біль, задишка, набряки нижніх кінцівок, мозкові порушення кровообігу як наслідок високих цифр АТ. Слід зазначити, що нудота та блювотні позиви спостерігалися в меншості хворих. Передня локалізація ураження міокарда була в 97 осіб, тобто в більшості пацієнтів. Найчастіше ураження КА відбувалося в проксимальній або середній частині ПМШГ ЛКА. У 33,65% випадків було ураження ПКА. За об'ємом ураження найпоширенішими були багатосудинні ураження КА – у 122 осіб. КА без гемодинамічно значущих уражень виявлено лише у 20 хворих. Для дослідження виразності уражень КА було обчислено сумарний показник ступеня ураження КА за шкалою «Syntax».

Було досліджено метаболічний профіль хворих на ГІМ з метаболічними захворюваннями. Порівняння показників вуглеводного обміну в підгрупах основної групи з даними груп зіставлення та контролю виявило відмінності. Так, рівень глюкози крові перевищував показники групи контролю в 1,5 раза в пацієнтів з ГІМ (група зіставлення), в 1,42 раза – у хворих на ГІМ та НМТ (перша підгрупа основної групи), в 1,36 раза – в осіб з ГІМ й ожирінням (друга підгрупа) та у 2,36 раза – у пацієнтів з ГІМ і ЦД 2-го типу (третя підгрупа) ($p<0,05$). Вірогідної різниці за рівнем глюкози у хворих з НМТ й ожирінням при зіставленні з групою порівняння виявлено не було ($p>0,05$). Однак уміст глюкози достовірно зростав на 57,72% у хворих на ГІМ та ЦД 2-го типу порівняно з показниками хворих на ГІМ без ЦД 2-го типу ($p<0,05$). Аналіз даних підгруп основної групи продемонстрував, що у хворих на ЦД 2-го типу рівень глюкози був на 66,12% вищим, ніж в осіб з ГІМ та НМТ, і на 73,84% вищим, ніж у хворих на ГІМ й ожиріння.

Рівень інсуліну був збільшеним майже в 4,5 раза в групі зіставлення, у 4,63 раза в першій підгрупі основної групи, у 4,94 раза в другій підгрупі та в 5,45 раза в третій підгрупі порівняно з контрольною групою ($p<0,05$). Відмінної значущості за вмістом інсуліну у хворих за умов НМТ й ожиріння при зіставленні з групою порівняння виявлено не було ($p>0,05$).

З’ясовано, що рівень інсуліну у хворих на ГІМ і ЦД 2-го типу був вірогідно вищим на 21,99%, ніж в осіб з ГІМ без ЦД 2-го типу ($p<0,05$). При порівнянні підгруп основної групи було виявлено, що вміст інсуліну у хворих на ГІМ та НМТ

був на 14,98% нижчим, ніж у пацієнтів із ЦД 2-го типу ($p<0,05$). Тенденція до наявності низьких цифр інсуліну спостерігалася у хворих на ГІМ й ожиріння при порівнянні з хворими на ГІМ та ЦД 2-го типу, але вірогідної різниці виявлено не було ($p>0,05$).

Така характеристика хворих на ГІМ відповідає раніше отриманим результатам дослідження. Доведено, що у хворих на ГІМ відбувається порушення вуглеводного обміну у вигляді розвитку та прогресуванні ІР у динаміці незалежно від наявності коморбідного метаболічного порушення, наприклад порушення толерантності до глюкози або ЦД 2-го типу [63].

Ladeira R.T. та співавт. (2013) [470] установили прямий кореляційний зв'язок між гіперглікемією і некрозом міокарда та зворотний достовірний взаємозв’язок з ліпопротеїдами. Порушення вуглеводного обміну в пацієнтів з ГІМ визначалося за рахунок ІР та розвитку компенсаторної гіперінсулінемії, яка опосередковано запускає симпатоадреналову систему (САС) та ренін-ангіотензин-альдостеронову систему (РААС), призводить до появи гіпертрофії міоцитів і гладеньких м’язів судин та розвитку дисфункції ендотелію [76]. Швед М.І. та Ястремська І.О. (2022) [75] зазначили, що за умов НМТ та ожиріння у хворих на ГІМ на тлі наявної ІР відбувається зниження систолічної та діастолічної функції серця. Порушення вуглеводного обміну асоціюється з продукуванням біологічних активних речовин, зокрема адипокінів, цитокінів у жировій тканині, метаболічний дисбаланс цих маркерів може призвести до розвитку та прогресування атеросклерозу. Адипокіни виступають активними учасниками негативної дії ожиріння на роботу кардіоваскулярної системи [61].

Но Y. та співавт. (2018) [220] указують на необхідність початку захисного лікування ще перед випискою зі стаціонару. Сьогодні панує думка про те, що гіперглікемія є незалежним предиктором розвитку несприятливих подій у хворих на ГІМ. Так, Ding X.S. і співавт. (2019) [256] зауважили, що тяжку гіперглікемію при госпіталізації можна вважати проспективним маркером високого ризику для пацієнтів з ГІМ без діабету. Тривала гіперглікемія негативно впливає на стан

ендотеліальної функції [381]. Obata J. та співавт. (2020) [373] визначили негативний вплив дисфункції ендотелію на перебіг і прогноз ГІМ.

У хворих на ГІМ із елевацією сегменту ST залежно від наявності та відсутності метаболічних порушень було виявлено зменшення показників глюкози, інсуліну в динаміці спостереження ($p<0,05$). Рівні глюкози, інсуліну у хворих на ГІМ та НМТ або ожиріння на 10-у добу не мали достовірної різниці при зіставленні з тим самим показником у хворих на ГІМ без ознак зайвої ваги ($p>0,05$). У хворих на ГІМ за наявності ЦД 2-го типу вміст глюкози, інсуліну на 10-у добу збільшився на 42,01%, 17,65% і 70,52% порівняно з пацієнтами з ГІМ без ЦД 2-го типу ($p<0,05$). Так, концентрація глюкози на 10-у добу була нижчою у групі зіставлення на 16,12%, у першій підгрупі на 21,77%, у другій підгрупі на 13,31%, у третій підгрупі на 29,56%, ніж у 1-у добу спостереження ($p<0,05$). Рівень інсуліну на 10-у добу був нижчим у групі порівняння на 36,94%, у першій підгрупі на 35,57%, у другій підгрупі на 38,77%, у третій підгрупі на 37,87% порівняно з показниками 1-ї доби спостереження ($p<0,05$). Однак було визначено вірогідну різницю між підгрупами основної групи. Так, за умов ЦД 2-го типу (третя підгрупа) уміст глюкози на 10-у добу був вищим на 39,51% і 41,25%, ніж у першій та другій підгрупах ($p<0,001$).

Нао Y. та співавт. (2017) [90] дослідили наявність гіперглікемії в 44% та 28% хворих на ГІМ із та без ЦД. Дослідження маніфестного діабету виявили зв’язок між підвищенням глікозильованого гемоглобіну, індексом HOMA і прогресуванням коронарної бляшки [183]. Проте, згідно з Farhan S. і співавт. (2021) [399], саме наявність ЦД, а не ранні стадії ІР незалежно асоціювалася з підвищеним ризиком виникнення несприятливих серцево-судинних подій у пацієнтів після ГІМ. Крім того, збільшення тривалості ЦД в поєднанні з вищими рівнями глікозильованого гемоглобіну при ожирінні, гіперглікемії та проатерогенному ліпідному профілі було пов’язано з прогресуванням атеросклерозу та серцево-судинними наслідками [119; 401]. Найвищим ризик повторних серцевих подій був у пацієнтів з перенесеним інфарктом міокарда без ожиріння з високим значенням індексу HOMA [281]. Відомо, що з погіршенням чутливості до інсуліну β-клітини підшлункової залози реагують на підвищену концентрацію глюкози збільшенням

вироблення інсуліну. Гіперінсулінемію у свою чергу пов'язано з прогресуванням атеросклерозу [191].

Наступним кроком було дослідження показників ліпідного обміну в групах хворих. У підгрупах основної групи та при порівнянні з групами зіставлення та контролю виявлено відмінності між показниками ліпідного профілю на 1-у добу спостереження. Рівень ЗХС у крові зростав на 18% у пацієнтів з ГІМ, на 23,41% у хворих на ГІМ та НМТ, на 22,50% в осіб з ГІМ й ожирінням порівняно з групою контролю ($p<0,05$). У хворих на ГІМ та ЦД 2-го типу при зіставленні з контрольною групою вірогідної різниці за вмістом ЗХС не було ($p>0,05$). Порівняння підгруп основної групи також не виявило достовірних відмінностей ($p>0,05$). Уміст ХС ЛПДНЩ у крові зростав на 67,86 % в осіб з ГІМ й ожирінням і на 80,36 % в пацієнтів з ГІМ і ЦД 2-го типу порівняно з групою контролю ($p<0,05$). Аналіз умісту ХС ЛПДНЩ не виявив достовірної відмінності між хворими на ГІМ за наявності та відсутності НМТ ($p>0,05$). Рівень ХС ЛПДНЩ у хворих на ГІМ з ожирінням був на 28,77 %, а в осіб з ГІМ і ЦД 2-го типу – на 38,36% вищим, ніж у пацієнтів з ГІМ ($p<0,05$). При зіставленні показників підгруп основної групи достовірних відмінностей виявлено не було ($p>0,05$). Рівень ХС ЛПНЩ підвищився на 24,51% у хворих на ГІМ, на 38,13% у хворих на ГІМ та НМТ, на 29,18% у хворих на ГІМ й ожиріння порівняно з контрольною групою ($p<0,05$). Так, у хворих на ГІМ та ЦД 2-го типу при зіставленні з групою контролю не виявлено відмінностей за вмістом ХС ЛПНЩ ($p>0,05$). Порівняння підгруп основної групи також не показало вірогідної різниці ($p>0,05$).

Уміст ТГ зростав на 64,52% у хворих на ГІМ й ожиріння, на 75,81% у хворих на ГІМ і ЦД 2-го типу порівняно з групою контролю ($p<0,05$). Не виявлено вірогідної різниці між хворими на ГІМ з НМТ та контрольною групою ($p>0,05$), а також між хворими на ГІМ за наявності та відсутності НМТ ($p>0,05$). Рівень ТГ відзначався вищими, ніж у хворих на ГІМ, в осіб з ГІМ й ожирінням (на 26,71%) й у хворих на ГІМ і ЦД 2-го типу (на 35,40%) ($p<0,05$). У хворих на ГІМ та ЦД 2-го типу вміст ТГ був на 26,01% вищим, ніж в осіб з ГІМ та НМТ ($p<0,05$). Вірогідної

відмінності між другою та третьої підгрупами виявлено не було (p>0,05). Уміст ХС ЛПВЩ у всіх групах не мав достовірної різниці.

Раніше під час дослідження хворих на ГІМ та НМТ було отримано схожі результати. Зокрема, з'ясовано, що у хворих на ГІМ з НМТ частіше, ніж у пацієнтів з нормальною масою тіла, підвищувалися показники атерогенного класу: ЗХС та ХС ЛПНЩ [74]. Порушення ліпідного обміну у хворих на ГІМ з підвищеним і нормальним ІМТ зумовлено накопиченням вісцерального жиру, а не лише зростанням маси тіла [77]. У хворих на ГІМ й ожиріння порівняно з хворими з нормальною масою тіла виявлено підвищенні показники атерогенного класу: ТГ та коефіцієнта атерогенності [9].

Такі результати обстеження хворих на ГІМ і ЦД 2-го типу було отримано й раніше. Коморбідність ГІМ у хворих із ЦД 2-го типу порівняно з хворими на ГІМ без ЦД 2-го типу негативно вплинула на параметри ліпідного профілю, зокрема на ХС ЛПДНЩ і ТГ [12; 50]. Було також з'ясовано, що неконтрольована тривала передінфарктна гіперглікемія значно пришвидшує розвиток і прогресування атерогенної діабетичної дисліпідемії [65]. Гірша динаміка серед показників ЗХС та ХС ЛПНЩ спостерігалася у пацієнтів із стресовою гіперглікемією, а краща динаміка у вигляді зменшення коефіцієнта атерогенності відбувалася у пацієнтів із ЦД 2-го типу. Слід відзначити, що застосування аторвастатину призводило до зниження рівня ЗХС та ХС ЛПНЩ краще, аніж прийом розувастатину [63].

Вірогідних відмінностей на 10-у добу спостереження за параметрами ліпідного профілю при зіставленні підгруп основної групи з групою порівняння виявлено не було (p>0,05), за винятком умісту ХС ЛПДНЩ та ХС ЛПВЩ. У пацієнтів на ГІМ та ожиріння (друга підгрупа) вміст ХС ЛПДНЩ – на 25 % вищим, ніж у пацієнтів з ГІМ без ожиріння (p<0,05). У пацієнтів на ГІМ та ЦД 2-го типу (третя підгрупа) вміст ХС ЛПВЩ був на 9,92 % нижчим та ХС ЛПДНЩ – на 25 % вищим, ніж у пацієнтів з ГІМ без ЦД 2-го типу (p<0,05).

Рівень ЗХС на 10-у добу був нижчим за показники 1-ї доби в другій підгрупі на 7,79%, у третій підгрупі на 7,66% (p<0,05). Уміст ХС ЛПДНЩ на 10-у добу зменшився в групі зіставлення на 17,81 %, у першій підгрупі на 20,25 %, у другій

підгрупі на 20,21 %, у третій підгрупі на 25,74 % порівняно зі значеннями 1-ї доби ($p<0,05$). Концентрація ХС ЛПНЩ на 10-у добу була нижчою, ніж у 1-у, у групі порівняння – на 6,9%, у першій підгрупі – на 8,17%, у другій підгрупі – на 9,94%, у третій підгрупі – на 9,15% ($p<0,05$). Така динаміка властива й показнику ТГ, який знижувався на 10-у добу порівняно з 1-ю на 19,08% у першій підгрупі, на 18,63% у другій і на 23,39% у третій ($p<0,05$). На 10 добу спостереження рівень ХС ЛПВЩ зростав у другій підгрупі на 5,17% порівняно з цим значенням у 1-у добу ($p<0,05$).

Зіставлення з першою підгрупою на 10-у добу показало зниження в третій підгрупі вмісту ЗХС на 8,74%, а ХС ЛПНЩ – на 14,72% ($p<0,05$). Водночас рівень ХС ЛПДНЩ на 10-у добу в другій та третій підгрупах був на 19,05 % вищим, ніж у першій підгрупі ($p<0,05$). Вірогідної різниці між другою та третьою підгрупами не було, про що свідчать відомості ліпідного профілю.

Отримані дані не суперечать літературним джерелам. Так, у клінічному дослідженні зазначено, що рівні ТГ, ХС ЛПНЩ і ХС ЛПДНЩ підвищувалися у хворих на ГІМ [115]. В іншому дослідженні виявлено зростання вмісту ЗХС і ХС ЛПНЩ, а також зниження рівня ХС ЛПВЩ у хворих на ГІМ [187]. Menezes C.N. і співавт. (2022) [84] з’ясували, що високий рівень ТГ і низький ХС ЛПВЩ були прогностичними маркерами подовження терміну перебування в стаціонарі хворих на ГІМ. За наявності ожиріння в осіб з ГІМ зростав лише вміст ТГ порівняно з хворими на ГІМ без ознак ожиріння [48]. У хворих на ГІМ і ЦД 2-го типу відбувалося збільшення атерогенних фракцій ліпідів: ЗХС, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, ТГ, коефіцієнта атерогенності – та зменшення вмісту ХС ЛПВЩ [72]. Інша отримана інформація свідчить про високий рівень ТГ і низький ХС ЛПВЩ, що є найбільш помітною ліпідною аномалією у хворих на ГІМ з тривалим перебігом ЦД й обумовлює атерогенну дисліпідемію [410].

Дослідження Пасієшвілі Л.М. та співавт. [61] показало, що перебіг ожиріння в пацієнтів із ЦД 2-го типу відбувається на тлі зростання вмісту жирової тканини, здебільшого з урахуванням вісцеральної жирової тканини. У пацієнтів із ЦД 2-го типу виявлено прямий кореляційний зв'язок між ступенем ожиріння та

перерозподілом жирової тканини. У хворих на ЦД 2-го типу розвивається гіперліпідемія, що корелює з ІМТ та накопиченим вісцеральним жиром.

Наступним етапом дисертаційної роботи було вивчення маркерів енергетичного обміну у хворих на ГІМ із супутньою метаболічною патологією. Виявлено зниження вмісту адропіну на 1-у добу на 28,24% у пацієнтів з ГІМ, на 30,24% у пацієнтів з ГІМ і НМТ, на 38,59% у хворих на ГІМ й ожиріння, на 42,11% у хворих на ГІМ і ЦД 2-го типу порівняно з контрольною групою ($p<0,05$). Рівень адропіну був нижчим, ніж у хворих на ГІМ ($p<0,05$), на 14,42% в осіб з ГІМ й ожирінням і на 19,33% у хворих на ГІМ і ЦД 2-го типу. У хворих на ГІМ і ЦД 2-го типу вміст адропіну зменшився на 17,02% порівняно з пацієнтами з ГІМ та НМТ ($p<0,05$). Вірогідної різниці при зіставленні другої та третьої підгруп не виявлено ($p>0,05$).

Erman H. і співавт. (2021) [407] з'ясували, що концентрація адропіну в сироватці крові негативно корелює з ІМТ, ОТ, ДАТ, глюкозою й інсуліном. Адропін покращує метаболізм глюкози та сенсибілізацію сигнальних шляхів інсуліну за допомогою фосфорилювання Akt і активації рецептора транспортера глюкози 4. Адропін може знижувати рівень ТГ, ЗХС, ХС ЛПНЩ у сироватці крові та підвищувати рівень ХС ЛПВЩ. Відомо, що адропін пригнічує запалення за рахунок зниження в тканинах рівня ФНП-α та ІЛ-6 [106]. У жировій тканині продукується багато адипокінів, цитокінів і пептидів, що беруть участь у метаболізмі глюкози і ліпідів, формуванні ІР і процесах запальних реакцій. Прогресування хронічного метаболічного дисбалансу і запальних процесів в жировій тканині значно підвищують ризик виникнення атеросклерозу [154; 181]. Концентрація адропіну може зменшити інфільтрацію макрофагів, накопичення жиру. Адропін й ірисин впливають на гомеостаз глюкози та ліпідів, займають важливе місце в профілактиці ІР, дисліпідемії, пов'язаних з ожирінням. Установлено, що гіпоадропінемія спостерігається при ожирінні та ЦД 2-го типу [404]. Адропін пригнічує вироблення глюкози в печінці та покращення чутливості до інсуліну. Зокрема, вазопротекторна роль адропіну досягається насамперед шляхом впливу на ендотеліальний синтез оксиду азоту. Крім того, рівень адропіну

в плазмі корелює з показниками ендотеліальної дисфункції [405]. Mushala B.A.S. і Scott I. [368] визначили, що адропін може регулювати енергетичний обмін у серцевому м'язі. Sato K. та співавт. (2018) [96] показали, що адропін має антиатеросклеротичний ефект, пригнічуючи адгезію моноцитно-ендотеліальних клітин і проліферацію гладеньком'язових. Ці дослідження показали, що визначення рівня адропіну може бути новим стратегічним напрямком у лікуванні захворювань, які характеризуються ендотеліальною дисфункцією.

Концентрація адропіну на 10-у добу була нижчою за контрольні значення на 10,47% ($p<0,05$) у групі порівняння, на 14,97% ($p<0,001$) у першій підгрупі, на 20,44% ($p<0,001$) у другій і на 21,46% ($p<0,001$) у третій. Рівень адропіну знизився на 10-у добу в першій підгрупі на 5,02% ($p=0,028$), у другій підгрупі на 11,13% ($p<0,001$), у третій підгрупі на 12,27% ($p<0,001$) порівняно з цими показниками в групі зіставлення на 10-у добу. Виявлено зростання вмісту адропіну на 10-у добу порівняно з 1-ю на 24,76% у групі порівняння, на 21,88% у першій підгрупі, на 29,56% у другій підгрупі і на 35,68% у третій підгрупі ($p<0,001$). Достовірних відмінностей при порівнянні підгруп основної групи виявлено не було ($p>0,05$).

Отримані дані узгоджувалися з результатами іншого дослідження Zheng J. і співавт. (2019) [125]: рівень адропіну в сироватці крові значно нижчий у пацієнтів з ГІМ, ніж в осіб з контрольної групи. Kim H.-L. і співавт. (2023) [124] з'ясували, що рівень адропіну в сироватці крові знижувався в такому порядку: ІХС, ІХС із стенокардією та ІХС із ГІМ. Експериментальне дослідження Altamimi T.R. та співавт. (2019) [100] доводить, що введення адропіну сприяло інсуліновому інгібуванню окислення жирних кислот. Експериментальна модель серця, оброблена адропіном, продемонструвала кращу роботу серця, що супроводжувалося поліпшенням серцевої ефективності й посиленням інсулінової сигналізації порівняно з не обробленим адропіном серцем. Установлено, що гостре введення адропіну ізольованим працюючим серцям також сприяло інгібуванню окислення жирних кислот, що супроводжувалося сильною стимуляцією окислення глюкози. Крім того, адропін посилював активацію серцевої інсулінової передачі сигналів. Зафіксовано зниження інгібіторного фосфорилювання

піруватдегідрогенази, основного ферменту окислення глюкози, а також рівня білка відповідальної піруватдегідрогенази 4 інгібіторного фосфорилювання інсулінових сигналів – c-Jun N-кінцевої кінази та субстрата інсулінового рецептора-1, що вказує на механізми гострої рецепторної та/або посттрансляційної модифікації. Ці результати дають змогу вважати, що адропін має важливий вплив на енергетичний обмін у серці та може бути потенційним засобом лікування серцевих захворювань, пов'язаних з порушенням чутливості до інсуліну. За наявності ЦД 2-го типу зафіксовано гіпоадропінемію, якої не було в групі контролю [370; 414]. Zhao L.-P. та співавт. (2016) [98] з'ясували, що пацієнти з ІХС мали нижчий рівень адропіну в сироватці крові на тлі зростання індексу Syntax. Проте існує інший результат дослідження Mansour S.W. і співавт. (2019) [358], згідно з яким рівень адропіну у хворих на ГІМ й ожиріння вищий, ніж у хворих на ГІМ з нормальною масою тіла.

Уміст ірисину на 1-у добу був нижчим за контроль на 62,81% у пацієнтів з ГІМ, на 68% у пацієнтів з ГІМ і НМТ, на 71,69% в осіб з ГІМ й ожирінням, на 68,84% у хворих на ГІМ та ЦД 2-го типу ($p<0,05$). Рівень ірисину був нижчим на 13,96% у хворих на ГІМ та НМТ і на 23,87% в осіб з ГІМ й ожирінням порівняно з хворими на ГІМ ($p<0,05$). Достовірної різниці за вмістом ірисину між хворими на ГІМ з ЦД 2-го типу та без нього виявлено не було ($p>0,05$). Порівняння підгруп основної групи не показало вірогідної різниці ($p>0,05$).

Останні дослідження виявили тісний взаємозв'язок між рівнем ірисину та багатьма основними хронічними захворюваннями, зокрема ожирінням, ЦД 2-го типу та ССЗ [403; 418]. Ірисин регулює мітохондріальну енергію, метаболізм глюкози, окислення жирних кислот і потемніння жиру. Кардіоміоцити виробляють ірисин і впливають на різні функції серцево-судинної системи. На ранній стадії ГІМ підвищення рівня ірисину може зменшити пошкодження ендотелію шляхом інгібування запалення й окисного стресу. Навпаки, вищий рівень ірисину на пізніх стадіях інфаркту міокарда пов'язаний з більшою кількістю серцево-судинних подій. На різних стадіях СН ірисин по-різному впливає на мітохондріальну дисфункцію, окислювальний стрес, метаболічний дисбаланс, витрати енергії та прогноз СН. Крім того, ірисин може посилювати звуження судин через

гіпоталамус. З огляду на такі подвійні ефекти ірисину на фізіологію серцево-судинної системи, цей маркер може бути критичною терапевтичною мішенню при ССЗ [258; 298]. Вважається, що кореляція між гомеостазом глюкози й ірисином пов'язана з посиленим окисленням жирної кислоти й утилізацією глюкози через сигнальний шлях, що активується АМФК при діабеті [293; 296]. Khidr E.G. і співавт. (2017) [314] виявили, що рівень ірисину в пацієнтів із ЦД 2-го типу значно нижчий. Було також з'ясовано, що рівень циркулюючого ірисину зворотно асоціювався із ЗХС та ХС ЛПНЩ і позитивно корелював з ХС ЛПВЩ у пацієнтів із ЦД 2-го типу. Зворотний взаємозв'язок між ірисином, ЗХС і ХС ЛПНЩ може свідчити про антиліпідемічний ефект ірисину як протективного агенту за ІХС. Assyov Y. і співавт. (2015) [139] виявили, що ірисинемія поступово зменшується з погіршенням стану толерантності до глюкози. У сироватці крові пацієнтів на ГІМ концентрація ірисину була низькою [178].

Уміст ірисину на 10-у добу був нижчим за контрольні значення в групі порівняння на 47,74% ($p<0,001$), у першій підгрупі на 52,93% ($p<0,001$), у другій підгрупі на 62,14% ($p<0,001$), у третій підгрупі на 65,16% ($p<0,001$). Достовірної різниці за рівнем ірисину на 10-й день спостереження в пацієнтів з ГІМ за наявності та відсутності НМТ виявлено не було ($p>0,05$). Уміст ірисину на 10-у добу був нижчим у другій підгрупі на 27,56% ($p<0,001$), у третій підгрупі на 33,33% ($p<0,001$) порівняно з цими показниками в групі зіставлення. Концентрація ірисину на 10-у добу порівняно з 1-ю вірогідно зростала: у групі зіставлення – на 40,54%, у першій підгрупі – на 47,12%, у другій підгрупі – на 33,73%, у третій підгрупі – на 11,83% ($p<0,001$). На 10-й день спостереження рівень ірисину в другій підгрупі був на 19,57% ($p<0,01$), а в третій – на 25,98% ($p<0,001$) нижчим, ніж у першій.

Отже, виявлено зміни маркерів енергетичного гомеостазу, які доводять адаптивну роль адропіну за рахунок зростання його вмісту; зменшення концентрації ірисину, навпаки, свідчить про вичерпні можливості цього маркера при метаболічних порушеннях.

У гострій фазі інфаркту міокарда коронарне кровопостачання та дисбаланс потреби міокарда викликають пошкодження кардіоміоцитів і виснаження енергії.

Відомо, що зменшення пошкодження клітин і поліпшення серцевої функції є важливим для виживання кардіоміоцитів. Пошкодження міокарда, включаючи мітохондріальну дисфункцію й активні форми кисню, впливають на процеси відновлення та ремоделювання міокарда. Ірисин пов'язано з мітохондріальним гомеостазом при ГІМ. Установлено, що після ішемічної травми ірисин взаємодіє з мітохондріальним білком, запобігаючи мітохондріальній дисфункції та зменшуючи окислювальний стрес [228; 305]. Існує декілька шляхів дії ірисину. Наприклад, дослідження [466] підтвердило, що ірисин може зменшити рекрутинг Т-лімфоцитів і макрофагів при атеросклеротичних ураженнях. В інших дослідженнях [287; 291] установлено, що ірисин послаблює гіпоксичне пошкодження при експериментальній моделі діабету за допомогою АМФК для покращення функції мітохондрій. При вивченні іншого механізму зазначено, що ірисин функціонує через мітохондріальний механізм, залежний від СОД-2, його основну дію спрямовано на захист від ішемічно-реперфузійного пошкодження [303].

Ще один механізм дії ірисину – це активація індукованої динаміном гуанозин-трифосфат гідролази білка атрофії зорового нерва-1 мітофагії для захисту кардіоміоцитів від апоптозу після інфаркту міокарда [252]. Lu L. та співавт. (2020) [292] довели, що ірисин зменшує ішемічне пошкодження через механізм, залежний від мітохондріальної убіквітинлігази, що знімає стрес ендоплазматичного ретикулуму. Onalan E.E. і співавт. (2021) [184] встановили низький рівень ірисину у хворих на ГІМ. Слід відзначити, що концентрація ірисину в сироватці крові пацієнтів з ГІМ значно та поступово знижувалася від 6 до 24 годин. Berezin A.A. і співавт. (2022) [423] зауважили, що пацієнти з ХСН та ЦД 2-го типу мали значно гірші клінічні результати при зменшенні рівнів ірисину < 6,50 нг/мл. Проте Hsieh I.-C. і співавт. (2018) [419] повідомили про збільшення ризику виникнення серцево-судинної смертності, інсульту, СН та реваскуляризації у хворих на ГІМ з підйомом сегменту ST, де виявлено найвищий рівень ірисину. На ранній стадії інфаркту міокарда вищий рівень ірисину може зменшити травму для захисту від ішемічних

змін. Установлено, що ірисин зменшує пошкодження ендотелію, пригнічуючи запалення й окислювальний стрес [302].

Shaparenko O.V. та співавт. (2019) [227] виявили, що у хворих на артеріальну гіпертензію й ожиріння відбувалася гіпоірисинемія (рівень ірисину<1,19 нг/мл), яка асоціювалася зі збільшенням КДО, КСО та зменшенням ФВ ЛШ. Зниження рівня ірисину призвело до структурно-функціональних змін у міокарді ЛШ, а саме до зменшення його здатності до скорочення та дилатації порожнин і збільшення розмірів ЛШ. Akyuz A. і співавт. (2021) [132] з'ясували, що вміст ірисину в діабетичних пацієнтів був нижчим, ніж у недіабетичних. Згідно з Berezin A.A. і співавт. (2022) [283], рівень ірисину у хворих на ЦД 2-го типу з ХСН залежить від контролю глікемії. Автори вважають, що поганий глікемічний контроль може впливати на погіршення серцевої структури та функції через дисбаланс між адаптивними й дезадаптивними міокінами. Було виявлено відмінності між рівнем ірисину та змінами ехокардіографічних параметрів, що описують діастолічне наповнення ЛШ, які погіршувалися в групі хворих на HbA1c ≥ 7,0%.

Wang X. і співавт. (2022) [452] з'ясували, що ірисин може бути біомаркером оцінювання тяжкості пошкодження печінки для спостереження за прогресуванням ураження печінки, а також варіантом лікування із захисним і профілактичним впливом. Інші дослідження Silvestrini A. та співавт. (2019) [179] довели, що рівень ірисину корелює з метаболічними й запальними параметрами та клінічним перебігом СН у пацієнтів зі збереженою та зниженою ФВ ЛШ незалежно від індексу HOMA.

Ірисин й адропін продемонстрували сприятливу захисну дію на серце шляхом послаблення гіпертрофії ЛШ і фіброзу позаклітинного матриксу завдяки покращенню життєздатності кардіоміоцитів і зниженню системної та місцевої запальної реакції за рахунок мікросудинної системи та жирової тканини [423].

Ірисин є адаптивним міокіном, який вважається фізіологічним антагоністом РААС і САС [253]. Ірисин протидіє активності РААС і САС за допомогою здатності підвищувати активність АМФК, але не Akt і мітоген-активованої протеїнкінази, тим самим захищаючи кардіоміоцити від гіпертрофії, індукованої

ангіотензином II або фенілефрином. Це дає змогу пригнічувати фіброз, глюконеогенез, ліполіз, окислювальний стрес і запалення [286]. Ірисин діє на міокард, скелетні м'язи та судинну систему через здатність регулювати експресію мікрорибонуклеїнової кислоти-19b, тим самим реактивуючи сигнальний шлях Akt / мішені рапаміцину, забезпечуючи пригнічення продукції H_2O_2, що запобігає дисфункції мітохондрій [290]. Ірисин діє як адаптивний гемодинамічний і метаболічний регулятор серцевої функції при перевантаженні рідиною, ремоделюванні серця й інших аспектах СН [145].

Отже, аналіз отриманих результатів дає змогу стверджувати про погіршення стану маркерів енергетичного гомеостазу хворих на ГІМ із зайвою вагою порівняно з особами з ГІМ і ЦД 2-го типу. Як з'ясовано раніше, при збільшенні маси тіла відбувається гіпоадропінемія [104]. У хворих із ЦД 2-го типу визначено низький уміст адропіну [415].

Наступним етапом наукової роботи було дослідження маркерів адипокінового обміну у хворих на ГІМ з метаболічними порушеннями. Виявлено збільшення вмісту FABP 4 на 1-у добу в 1,94 раза у хворих на ГІМ, у 2,18 раза у хворих на ГІМ з НМТ, у 2,38 раза у хворих на ГІМ з ожирінням, у 2,09 раза у хворих на ГІМ і ЦД 2-го типу порівняно з групою контролю ($p<0,05$). Рівень FABP 4 був вищим на 11,99% у хворих на ГІМ та НМТ і на 22,64% у хворих на ГІМ й ожиріння, ніж у хворих на ГІМ без ознак зайвої ваги ($p<0,05$). Достовірної різниці за вмістом FABP 4 між хворими на ГІМ із ЦД 2-го типу й без нього виявлено не було ($p>0,05$). У хворих на ГІМ й ожиріння концентрація FABP 4 була вірогідно вищою на 13,68%, ніж в осіб з ГІМ і ЦД 2-го типу ($p<0,05$).

Жирова тканина є основним джерелом тригліцеридів, а адипоцити діють як ендокринні органи, вивільняючи велику кількість адипокінів і прозапальних медіаторів, що беруть участь у прогресуванні стеатогепатозу. FABP 4 було пов'язано з ожирінням печінки [471]. В ендотеліальних клітинах збільшення FABP 4 індукує ендотеліальну дисфункцію шляхом модулювання сигналу eNOS [169]. У пацієнтів з ожирінням і супутнім ЦД 2-го типу рівень FABP 4 був додатково підвищений і значно корелював з рівнем запальних цитокінів,

включаючи С-реактивний білок та ІЛ-6 [138]. Рівень FABP 4 незалежно передбачав розвиток субклінічного атеросклерозу в пацієнтів із ЦД 2-го типу [172]. Підвищення вмісту FABP 4 у сироватці крові було тісно пов'язано зі зниженням чутливості до інсуліну, підвищенням секреції інсуліну та рівня глюкагону натщесерце в осіб із ЦД 2-го типу [417].

Концентрація FABP 4 на 10-у добу у групі порівняння була вищою за контрольні значення на 53,78%, у першій підгрупі на 67,33%, у другій підгрупі на 89,64%, у третій підгрупі на 50% ($p<0,001$). Однак вірогідної різниці за вмістом FABP 4 на 10-у добу при порівнянні хворих на ГІМ за наявності та відсутності НМТ або ЦД 2-го типу виявлено не було ($p>0,05$). Рівень FABP 4 у другій підгрупі на 10-й день був вищим на 23,32%, ніж у групі зіставлення ($p=0,009$). Уміст FABP 4 на 10-у добу був нижчим, ніж у 1-у, у групі порівняння на 20,90%, у першій підгрупі на 23,15%, у другій підгрупі на 20,47%, у третій підгрупі на 28,49% ($p<0,001$). На 10-й день спостереження у третій підгрупі рівень FABP 4 був на 20,90% нижчим, ніж у другій підгрупі ($p<0,001$). Отже, за умов ожиріння концентрація FABP 4 була вищою, ніж за наявності ЦД 2-го типу, що свідчить, по-перше, про менший відсоток осіб з ожирінням серед хворих із ЦД 2-го типу, а по-друге, про можливий значний прояв активності запальної функції адипокіну при ожирінні, на відміну від наявного ЦД 2-го типу.

У дослідженні визначено зростання вмісту FABP 4 у хворих зі STEMI та з'ясувало, що висока концентрація маркера асоціювалася з виникненням повторного інфаркту міокарда та летальних випадків [175]. Aleksandrova K. та співавт. (2019) [235] виявили, що зростання рівня FABP 4 може спричиняти ризик виникнення ЦД 2-го типу. З'ясовано, що при коригуванні глікозильованого гемоглобіну або ТГ прямий взаємозв'язок між FABP 4 і ризиком ЦД 2-го типу послаблювався, хоч і не зникав повністю. Проте проведене дослідження не підтвердило, що вміст FABP4 може мати значення при ГІМ.

Згідно з Furuhashi M. та співавт. (2015) [242], при ожирінні вміст FABP 4 зростає. Доведено, що FABP 4 діє як активний адипокін, який викликає гіперглікемію, спричиняючи глюконеогенез у печінці та перешкоджаючи

периферичній дії інсуліну. Блокування сигналізації FABP 4 покращувало чутливість до інсуліну, сприяло кращому використанню глюкози тканинами та зниженню продукування глюкози печінкою [204].

Дослідження Furuhashi M. та співавт. (2016) [350] показало, що FABP 4, локально вироблений періваскулярним жиром і макрофагами в судинних бляшках, впливає на розвиток коронарного атеросклерозу. Доведено, що наявність високої концентрації FABP 4 є наслідком накопичення кардіометаболічних ризиків. Висока концентрація FABP 4 асоціюється зі зростанням ІМТ.

Результати дослідження Mita T. та співавт. (2015) [230] свідчать про підвищений рівень FABP 4 у сироватці крові пацієнтів із ЦД 2-го типу. Уміст FABP 4 мав прямий взаємозв'язок з ОТ, інсуліном, ХС ЛПНЩ та зворотний зв'язок з ХС ЛПВЩ у хворих на ЦД 2-го типу. Оцінено потенційну роль FABP 4 як біомаркера нейтрального вмісту ліпідів у міокарді пацієнтів із ЦД 2-го типу [231].

Згідно з дослідженням Huang I.C. і співавт. (2018) [257], пацієнти з вищим рівнем FABP 4 у сироватці мали більшу ОТ та рівень ТГ у сироватці крові. У хворих із ЦД 2-го типу зростання вмісту FABP 4 асоціювалося з підвищенням ІМТ, вагою та ОТ [453]. Engeli S. та співавт. (2013) [233] з'ясували, що зростання рівня FABP 4 при ожирінні асоціюється зі збільшенням маси ЛШ й індексу ремоделювання ЛШ.

У дослідженні [222] наголошено на високому вмісті FABP 4 при ожирінні, що пов'язано з наявністю діастолічної дисфункції ЛШ. Важливо відзначити, що за умов збільшення ФК за класифікацією NYHA у хворих із СН рівень FABP 4 зростає, що свідчить про важливу роль у посиленні тяжкості клінічної картини СН [172]. Rodriguez-Calvo R. та співавт. (2023) [234] довели прогностичну роль FABP 4 у виникненні летальних випадків і госпіталізацій з приводу декомпенсації СН серед діабетичних хворих з ХСН.

Виявлено зниження вмісту CTRP 3 на 1-у добу на 16,46% у хворих на ГІМ, на 27,69% у пацієнтів з ГІМ і НМТ, на 28,21% в осіб з ГІМ й ожирінням, на 30,65% у хворих на ГІМ із ЦД 2-го типу порівняно з групою контролю ($p<0,05$). Рівень CTRP 3 був нижчим, ніж в осіб з ГІМ, на 13,45% у хворих на ГІМ та НМТ, на

14,06% у хворих на ГІМ й ожиріння і на 16,98% у пацієнтів з ГІМ і ЦД 2-го типу ($p<0,05$). Порівняння підгруп основної групи не виявило вірогідної різниці ($p>0,05$).

CTRP 3 збільшує секрецію інших адипокінів, таких як адипонектин, лептин, вісфатин, апелін і резистин, корисних для регулювання метаболізму глюкози або послаблення ІР [196]. CTRP 3 стимулює мітохондріальний біогенез у кардіоміоцитах шляхом передачі сигналів АМФК / коактиваторів гама-рецептора, що активується проліфератором пероксисом 1-альфа і значно індукує вазорелаксацію [245]. Рівень CTRP 3 у сироватці крові зворотно корелював з ІМТ, ТГ. Виявлено, що ІМТ є значущим предиктором рівня CTRP 3. Ожиріння спричиняє дисрегуляцію у виробленні адипокіну, зокрема й пригнічення CTRP 3 [353].

У дослідженні Furuhashi M. та співавт. (2015) [242] виявлено зростання вмісту FABP 4 за наявності ожиріння. Установлено пряму кореляцію між рівнями FABP 4 в сироватці крові й експресією FABP 4 у вісцеральній жировій тканині. Уміст FABP 4 у сироватці крові було пов'язано з дисліпідемією, ІР та запаленням. CTRP 3 діє безпосередньо та незалежно від інсуліну, регулюючи глюконеогенез у гепатоцитах. Рекомбінантний людський CTRP 3 знижує вихід глюкози в гепатоцитах шляхом пригнічення експресії глюконеогенного ферменту. CTRP 3 асоціюється з метаболізмом глюкози в печінці [353].

Лікування рекомбінантним CTRP 3 значно знижувало ліпіди й експресію генів адипогенезу, таких як PPAR-γ, FABP 4 і адипонектин [156]. Zhu H. та співавт. (2020) [195] довели, що CTRP 3 може сприяти перетворенню моноцитів на протизапальний фенотип після ГІМ.

У дослідженні Qu H. та співавт. (2015) зауважено, що пацієнти з ожирінням і ЦД 2-го типу мали значно нижчу концентрацію CTRP 3 у плазмі, ніж здорові особи. Уміст CTRP 3 тісно пов'язано з метаболізмом глюкози та ліпідів, хронічним запаленням, ІР [384]. Рівень CTRP 3 незалежно асоціювався з індексом HOMA та ІЛ-6 [476].

Уміст CTRP 3 на 10-у добу був нижчим за контрольні показники на 10,25% ($p<0,01$) у групі порівняння, на 16,96% ($p<0,001$) у першій підгрупі, на 18,61%

(p<0,001) у другій підгрупі, на 20,72% (p<0,001) у третій підгрупі. Порівняно з групою зіставлення рівень CTRP 3 на 10-у добу був нижчим у першій підгрупі на 7,48% (p=0,001), у другій підгрупі на 9,32% (p=0,002) і в третій підгрупі на 11,67% (p<0,001). Концентрація CTRP 3 на 10-у добу порівняно з 1-ю вірогідно зростала на 7,44% у групі зіставлення, на 14,85% у першій підгрупі, на 13,37% у другій підгрупі, на 14,32% у третій підгрупі (p<0,001). Зіставлення підгруп основної групи на 10-й день спостереження не виявило вірогідних відмінностей (p>0,05).

У дослідженні [174] доведено, що у хворих із ожирінням та ЦД 2-го типу після 6-місячної інсулінотерапії рівень CTRP 3 в плазмі знижувався. Крім того, спостерігалася сильна зворотна кореляція між концентрацією CTRP 3 у плазмі та значенням ІМТ в суб'єктів з ожирінням. Визначено зворотний взаємозв'язок між CTRP 3, ЗХС і ХС ЛПНЩ у хворих, які потребували лікування інсуліном. Wolf RM. і співавт. (2015) [353], вимірюючи рівень CTRP 3 в осіб з нормальною вагою та з ожирінням, з'ясували, що в останніх цей показник знижено.

Chen L. і співавт. (2019) [167] на експериментальній моделі атеросклерозу виявили значне зниження експресії CTRP 3. Це свідчить про те, що для ремісії може знадобитися активна регуляція CTRP 3. Виявлено, що CTRP 3 чітко змінює апоптоз експериментальних ендотеліальних клітин аорти, індукованих окисленими ХС ЛПНЩ, тож CTRP 3 може бути доступним для відновлення ендотелію під час атеросклерозу шляхом пригнічення апоптозу ендотеліальних клітин. Ці дані доводять можливість часткового досягнення захисного ефекту CTRP 3 на індуковане запалення окисленими ХС ЛПНЩ та ендотеліальну дисфункцію за допомогою регулювання шляху PI3K/Akt/eNOS під час атеросклерозу.

Отже, можна зробити висновок про те, що наявність ожиріння у хворих на ЦД 2-го типу є додатковим фактором, який зумовлює достовірне підвищення ризику виникнення нестабільного стану в адипокіновій системі. Слід відзначити, що за наявності зайвої ваги у хворих на ГІМ зростає дія прозапального адипокіну FABP 4 порівняно з особами з ГІМ та ЦД 2-го типу. Водночас уміст протизапального адипокіну CTRP 3 залишається майже однаковим у підгрупах

основної групи, що вказує на стабільну підтримувальну дію цього маркера на метаболічні порушення.

Параметри структурно-функціонального стану ЛШ виявили прямий взаємозв'язок із ступенями тяжкості ожиріння, що асоціювалося зі зростанням об'єму та розміру ЛШ [4]. Коморбідність ожиріння та постінфарктного ремоделювання міокарда потенціювала збільшення розмірів лівих відділів серця на тлі зниження інотропної функції серця [45]. У гострому періоді інфаркту міокарда у хворих на ЦД 2-го типу відбувається дилатація лівих відділів серця, погіршення систолічної функції міокарда ЛШ. Слід наголосити на негативному впливі АГ на структурно-функціональний стан міокарда ЛШ [1; 49].

Формування та прогресування міокардіальної дисфункції у хворих на ГІМ сприймають як багатоетапний і багатокомплексний процес, що формується за допомогою великої кількості патогенетичних факторів, зокрема АГ та ЦД 2-го типу [14]. У пацієнтів з ГІМ геометрія ЛШ взаємопов'язана з наявністю супутньої патології і підтверджує негативний вплив ЦД 2-го типу на структурні та функціональні параметри серця, що визначає тяжкість СН [147]. Рівень адропіну й ірисину асоціюється з тяжкістю СН і може бути діагностичним маркером розвитку СН [94].

Аналіз структурно-геометричних і функціональних показників серця на 1-у добу спостереження виявив збільшення за контрольні значення ($p<0,001$) таких показників: КДР ЛШ у групі порівняння на 9,87% ($p=0,005$), у першій підгрупі на 12,11%, у другій підгрупі на 14,79%, у третій підгрупі на 13,68%; КДО ЛШ у групі порівняння на 28,74%, у першій підгрупі на 32,79%, у другій підгрупі на 39,98%, у третій підгрупі на 41,37%; КСР ЛШ у групі порівняння на 42,06%, у першій підгрупі на 42,86%, у другій підгрупі на 58,33%, у третій підгрупі на 50%; ТМШП у групі порівняння на 36,47%, у першій підгрупі на 42,35%, у другій підгрупі на 42,35%, у третій підгрупі на 45,88%; ТЗСЛШ у групі порівняння на 50%, у першій підгрупі на 52,56%, у другій підгрупі на 56,41%, у третій підгрупі на 60,26%; КСО ЛШ у групі порівняння у 2,42 раза, у першій підгрупі у 2,64 раза, у другій підгрупі в 3,41 раза, у третій підгрупі у 2,98 раза; ММЛШ у групі порівняння у 1,89 раза, у

першій підгрупі у 2,05 раза, у другій підгрупі у 2,17 раза, у третій підгрупі у 2,19 раза; ІММЛШ у групі порівняння в 1,82 раза, у першій підгрупі в 1,79 раза, у другій підгрупі в 1,88 раза, у третій підгрупі у 1,95 раза; ЛП у першій підгрупі на 13,68%, у другій підгрупі на 14,89%, у третій підгрупі на 17,93%.

Достовірних відмінностей у хворих на ГІМ за наявності та відсутності НМТ виявлено не було ($p>0,05$), окрім ЛП, який зростав на 10,65 % ($p<0,001$). На 1-у добу спостереження вищими за показники групи порівняння були: КСР на 11,45% ($p=0,009$), КСО на 40,86% ($p<0,001$), ЛП на 11,83% ($p=0,008$); у третій підгрупі – КСО на 23,05% ($p=0,03$), ЛП на 14,79% ($p<0,001$). Отже, за наявності метаболічних порушень відбувалося прогресування процесу дилатації та стоншення порожнин лівих відділів серця.

У хворих наявна АГ, що може тривалий час компенсувати обмеження коронарного кровоплину при ІХС за рахунок високого перфузійного тиску в КА. Гіпертрофія міокарда ЛШ, яка розвивається після тривалого навантаження тиском ЛШ, зберігає компенсаторний характер і підтримує адекватну насосну функцію ЛШ [2].

Ірисин може пригнічувати синтез колагену й фіброзу міокарда, його механізм може полягати в активації транскрипційного ядерного еритроїд-2-пов'язаного фактору 2 (Nrf2) й інгібуванні сигнального шляху реактивної фóрми кисню/TGF-β/материнського супресора родини декапентаплегічних білків у серцевих фібробластах [289]. Крім того, існує припущення, що лікування ірисином сприяє ангіогенезу через ERK-залежний шлях і в такий спосіб зменшує серцевий фіброз і дилатацію шлуночків [294]. Виявлено, що надмірна експресія ірисину значно покращує спричинене ожирінням запалення міокарда, фіброз, окислювальний стрес і ремоделювання серця [239].

Було визначено низький ІММЛШ, дещо знижений КДР та зворотний взаємозв’язок між ІММЛШ, КДР та рівнем FABP 4 у пацієнтів з ІХС [436]. Автори виявили збільшений ІММЛШ та прямий взаємозв’язок між рівнем FABP 4 і ІММЛШ, ЛП, жорсткістю ЛШ [379]. FABP 4 експресується в кардіоміоцитах, а

його надмірна експресія посилює гіпертрофічну реакцію серця, спричинену перевантаженням тиском [161].

Було встановлено зворотний взаємозв'язок між CTRP 3 та КДО, КСО, КСР, ІММЛШ, що цілком узгоджується з даними про протизапальні властивості CTRP 3 [425]. Згідно з результатами дослідження [159], введення рекомбінантного CTRP 3 сприяло зменшенню розміру та маси серця, зберіганню КДР, КСР ЛШ при ГІМ. Учені з'ясували, що вміст CTRP 3 знижувався за наявності ЦД. Надмірна експресія CTRP 3 у кардіоміоцитах зменшувала окислювальний стрес та запальний процес, тим самим послаблюючи загибель міоцитів і покращуючи серцеву функцію. CTRP 3 здатний підсилювати АМФ-активовану протеїнкіназу А та Akt-протеїнкіназу В [193].

Аналіз структурно-геометричних і функціональних показників серця виявив збільшення таких показників на 10-у добу спостереження порівняно з 1-ю добою: розміру КДР ЛШ у першій підгрупі на 4,4% (p=0,01), у другій підгрупі на 15,82% (p=0,001), у третій підгрупі на 17,16% (p=0,001); КДО ЛШ у другій підгрупі на 18,19% (p=0,02), у третій підгрупі на 28,19% (p=0,001); КСР ЛШ у першій підгрупі на 4,44% (p=0,01), у другій підгрупі на 24,06% (p=0,001), у третій підгрупі на 31,22% (p=0,001); КСО ЛШ у другій підгрупі на 14,18% (p=0,001), у третій підгрупі на 31,85% (p<0,001); УО в третій підгрупі на 15,45% (p=0,002).

На 10-й день спостереження виявлено зростання КДР ЛШ у другій підгрупі на 17,66% (p<0,001), у третій підгрупі на 17,86% (p<0,001); КСР ЛШ у другій підгрупі на 35,62% (p<0,001), у третій підгрупі на 35,89% (p<0,001); КДО ЛШ у другій підгрупі на 23,74% (p<0,001), у третій підгрупі на 35,52% (p<0,001); КСО ЛШ у другій підгрупі на 46,54% (p<0,001), у третій підгрупі на 47,82% (p<0,001); УО в другій підгрупі на 16,40% (p<0,001), у третій підгрупі на 17,01% (p<0,001); ММЛШ у першій підгрупі на 10,67% (p=0,009), у другій підгрупі на 22,62% (p<0,001), у третій підгрупі на 14,78% (p=0,003); ЛП у першій підгрупі на 11,50% (p<0,001), у третій підгрупі на 15,34% (p<0,001); ІММЛШ у другій підгрупі на 9,53% (p=0,02) порівняно з групою зіставлення.

На 10-у добу моніторингу у хворих на ГІМ й ожиріння розмір КДР ЛШ був більшим, на 31,65% (p=0,001), КСР ЛШ – на 31,91% (p=0,007), КДО ЛШ – на 14,51% (p=0,04), КСО ЛШ – на 38,27% (p=0,009), ММЛШ – на 17,81% (p=0,01). За наявності ЦД 2-го типу розмір КДР ЛШ зростав на 13,79% (p<0,001), КСР ЛШ – на 31,91% (p<0,001), КДО ЛШ – на 25,41% (p<0,001), КСО ЛШ – на 39,48% (p<0,001) порівняно з хворими на ГІМ і НМТ.

Катеренчук І.П. і Заяць Ю.Б. (2021) [14] вважають, що формування та прогресування міокардіальної дисфункції у хворих на ГІМ – це багатоетапний і багатокомплексний процес, який включає велику кількість патогенетичних факторів. З'ясовано, що прогноз ремоделювання залежить від наявності супутньої патології, зокрема ЦД 2-го типу. Порушення вуглеводного обміну через зростання ІР, інсуліну та цукру крові у хворих на ГІМ і ЦД 2-го типу спричиняє негативні зміни геометрії, маси, систолічної та діастолічної функції ЛШ [71].

Аналіз кореляційних зв'язків показав наявність достовірного зворотного кореляційного зв'язку слабкої сили між показниками адропіну і КДР у групі зіставлення (r =-0,418, p = 0,013); зворотної кореляції середньої сили в підгрупах основної групи: у першій підгрупі – (r = -0,533, p < 0,001), у другій підгрупі – (r = -0,642, p < 0,001), у третій підгрупі – (r = -0,624, p < 0,001); КСР у групі порівняння (r =-0,413, p = 0,015), у першій підгрупі – (r = -0,467, p = 0,028), у другій підгрупі – (r = -0,450, p = 0,034), у третій підгрупі – (r = -0,451, p = 0,002); КДО у групі зіставлення (r=-0,470, p = 0,004); зворотного взаємозв'язку середньої сили: у першій підгрупі – (r = -0,517, p < 0,001), у другій підгрупі – (r =-0,502, p < 0,001), у третій підгрупі – (r = -0,550, p < 0,001); КСО у групі порівняння (r =-0,420, p = 0,013), у першій підгрупі – (r = -0,449, p = 0,004), у другій підгрупі – (r = -0,440, p = 0,008), у третій підгрупі – (r = -0,417, p = 0,034); УО у першій підгрупі – (r = -0,465, p = 0,002), у другій підгрупі – (r = -0,498, p = 0,021), взаємозв'язку середньої сили в третій підгрупі – (r = -0,536, p < 0,001); ММЛШ у першій підгрупі – (r = -0,426, p = 0,007), кореляції середньої сили у другій підгрупі – (r = -0,603, p < 0,001), у третій підгрупі – (r = -0,437, p = 0,035); ІММЛШ у першій підгрупі – (r =-0,422, p < 0,001), асоціації середньої сили в другій підгрупі – (r =-0,609, p < 0,001), у третій

підгрупі – (r = -0,490, p = 0,037); ВТЗСЛШ (прямого слабкої сили кореляційного зв'язку) у групі зіставлення (r =0,484, p = 0,029), у першій підгрупі – (r =0,448, p = 0,041), у другій підгрупі – (r = 0,467, p = 0,039), у третій підгрупі – (r = 0,449, p = 0,034).

Виявлено достовірну зворотну кореляцію слабкої сили між показниками ірисину і КДР у групі зіставлення (r =-0,464, p < 0,001), зворотну кореляцію середньої сили в підгрупах основної групи: у першій підгрупі (r = -0,575, p < 0,001), у другій підгрупі (r = -0,684, p < 0,001), у третій підгрупі (r = -0,690, p < 0,001); КСР у першій підгрупі (r =-0,477, p = 0,022), у другій підгрупі (r = -0,439, p = 0,035); асоціацію середньої сили в третій підгрупі (r = -0,509, p < 0,001); КДО в групі зіставлення (r =-0,424, p < 0,001), у другій підгрупі (r = -0,419, p < 0,001); зворотний взаємозв’язок середньої сили: у першій (r =-0,518, p < 0,001) і третій підгрупі (r = -0,605, p < 0,001); КСО в першій підгрупі (r = -0,487, p = 0,018), у другій підгрупі (r =-0,443, p = 0,007), у третій підгрупі (r = -0,459, p = 0,002); УО в групі порівняння (r =-0,499, p = 0,002), у першій підгрупі (r =-0,441, p < 0,001), у другій підгрупі (r =-0,407, p = 0,001), у третій підгрупі (r = -0,446, p < 0,001); ММЛШ у першій підгрупі (r =-0,426, p = 0,007), у третій підгрупі (r = -0,464, p = 0,001); кореляцію середньої сили в другій підгрупі (r =-0,558, p < 0,001); ІММЛШ у групі зіставлення (r =-0,468, p = 0,039), у першій підгрупі (r =-0,468, p = 0,002), у третій підгрупі (r = -0,480, p < 0,001); асоціацію середньої сили в другій підгрупі (r =-0,513, p < 0,001); ВТЗСЛШ (прямий слабкої сили кореляційний зв'язок) у першій підгрупі (r =0,436, p = 0,005), у другій підгрупі (r =0,418, p < 0,001).

Результати дослідження показали вірогідний зворотний взаємозв’язок слабкої сили між показниками FABP 4 і КДР у групі порівняння (r = -0,458, p = 0,007); КСР у групі зіставлення (r = -0,460, p = 0,003), у третій підгрупі (r = -0,452, p=0,002); КДО в групі порівняння (r = -0,452, p < 0,001); КСО в третій підгрупі (r = -0,482, p<0,01); ММЛШ у групі зіставлення (r =- 0,411, p = 0,015), у третій підгрупі (r = -0,424, p<0,01); ІММЛШ у групі порівняння (r =-0,419, p = 0,008), у третій підгрупі (r = -0,464, p<0,01) і прямий взаємозв’язок із ФВ у третій підгрупі (r = 0,402, p<0,01).

У хворих на ГІМ за наявності зайвої ваги, навпаки, визначено пряму кореляцію слабкої сили між FABP 4 і КДР у першій підгрупі (r = 0,461, p = 0,003); КСР у першій підгрупі (r = 0,467, p < 0,001), у другій підгрупі (r = 0,411, p = 0,001); КДО в першій підгрупі (r = 0,449, p = 0,007), у другій підгрупі (r = 0,481, p = 0,005); КСО в першій підгрупі (r = 0,485, p < 0,001), у другій підгрупі (r = 0,490, p < 0,001); ММЛШ у першій підгрупі (r = 0,487, p = 0,002); ІММЛШ у першій підгрупі (r = 0,414, p < 0,01).

Результати дослідження показали наявність вірогідного прямого взаємозв'язку слабкої сили між показниками CTRP 3 і КДР у групі порівняння (r = 0,469, p = 0,005), у третій підгрупі (r = 0,402, p<0,01); КДО у групі порівняння (r = 0,425, p = 0,003), у третій підгрупі (r = 0,424, p<0,01) та зворотного взаємозв'язку з ВТЗСЛШ у групі порівняння (r = -0,469, p < 0,001), ФВ у третій підгрупі (r = -0,465, p=0,034).

У хворих на ГІМ із зайвою вагою виявлено зворотну асоціацію слабкої сили між CTRP 3 і КДР у першій підгрупі – (r = -0,440, p = 0,003); КСР у другій підгрупі – (r = -0,367, p = 0,004); КДО у першій підгрупі – (r = -0,413, p = 0,006), у другій підгрупі – (r = -0,326, p = 0,03); КСО у другій підгрупі – (r =-0,453, p < 0,001); ММЛШ у першій підгрупі – (r =-0,430, p < 0,001); ІММЛШ у першій підгрупі – (r = -0,484, p = 0,002).

Швед М.І., Ястремська І.О. [75] вважають, що наявність ІР та порушень вуглеводневого обміну сприяла посиленню розвитку розладів систоло-діастолічної функції міокарда у хворих на ГІМ. В осіб з ГІМ і НМТ або ожирінням розвивається виразна ІР з порушенням вуглеводневого обміну та зниженням систоло-діастолічної функції серця.

За даними коронарографії, ураження стовбура ЛКА виявлено у 24,32% хворих першої підгрупи, у 28,33% осіб другої підгрупи і в 60,81% пацієнтів третьої підгрупи. У групі зіставлення більш поширеним було ураження ПМШГ ЛКА – у 33,33% осіб. В основній групі переважало багатосудинне ураження КА, а в групі порівняння – односудинне та двосудинне ураження. Гемодинамічно незначущі стенози було виявлено в 10% хворих групи зіставлення, у 20,27% осіб першої

підгрупи, 11,67% хворих другої підгрупи, 9,46% пацієнтів третьої підгрупи. Звуження просвіту КА понад 50% виявлено в 90% осіб групи порівняння, 79,73% осіб першої підгрупи, 88,33% осіб другої підгрупи, 90,54% осіб третьої підгрупи. У пацієнтів з гемодинамічно значущими стенозами спостерігалися такі звуження просвіту КА: 51–75% – в 11,67% осіб групи зіставлення, 6,75% осіб першої підгрупи, 10% осіб другої підгрупи, 10,81% осіб третьої підгрупи; звуження КА 76–94% – у 16,67% осіб групи порівняння, 27,03% осіб першої підгрупи, 18,33% осіб другої підгрупи, 16,22% осіб третьої підгрупи. Субтотальні стенози (95–99%) виявлено в 10% осіб групи зіставлення, 9,46% осіб першої підгрупи, 13,33% осіб другої підгрупи, 8,11% осіб третьої підгрупи. Оклюзія (100%) КА були у всіх групах.

Лабінська О.Є. та ін. (2022) зауважили, що серед хворих з ожирінням, за результатами коронарографії, частка осіб зі збалансованим типом кровопостачання міокарда вища. В осіб з НМТ й ожирінням багатосудинні ураження КА більш поширено. Хворим з ожирінням притаманні гемодинамічно значущі зміни в медіальному сегменті ПМШГ лівої КА [47].

Було встановлено також взаємозв’язки між наявністю порушення енергетичного обміну та значенням показника сумарного ураження КА. Виявлено зворотну асоціацію слабкої сили між адропіном та шкалою «Syntax» у групі порівняння ($r = -0,432$, $p = 0,01$), у першій підгрупі ($r = -0,422$, $p<0,05$), у другій підгрупі ($r = -0,412$, $p < 0,05$), у третій підгрупі ($r = -0,452$, $p < 0,05$); зворотну кореляцію слабкої сили з ірисином у групі зіставлення ($r = -0,478$, $p < 0,01$), у першій підгрупі ($r = -0,465$, $p < 0,05$), у другій підгрупі ($r = -0,475$, $p < 0,05$), у третій підгрупі ($r = -0,458$, $p < 0,05$).

Як свідчать результати спостережень, хворі на ГІМ мають різний ступінь тяжкості ураження КА: в одних пацієнтів він може бути цілком сприятливим, тоді як в інших – несприятливим, вимагаючи ретельного спостереження за такою когортою пацієнтів [60]. Тому важливим є визначення показників, що асоціюються із середнім і тяжким ураженням КА. Одним з предикторів, який відіграє роль у

патогенезі атеросклеротичного навантаження в пацієнтів з ГІМ без елевації сегменту ST, є адропін [123].

Було виявлено, що рівень адропіну нижчий у пацієнтів з тяжким ураженням КА, ніж з помірним ураженням КА. Ці дані свідчать про те, що адропін може бути альтернативним показником для прогнозування тяжкості перебігу ІХС. Визначено низький уміст адропіну в пацієнтів зі STEMI [111]. Адропін негативно корелював зі шкалою «Syntax», що вказувало на тяжкість ІХС у пацієнтів зі STEMI. Отже, гомеостаз міокарда може значно погіршуватися через збільшення тяжкості ІХС у цих пацієнтів.

За інформацією Zhao Z.W. та співавт. (2018) [479], рівень адропіну був значно нижчим у групі хворих з явищем повільного коронарного кровоплину, ніж в осіб з нормальним коронарним кровоплином. Виявлено, що рівень адропіну був незалежним предиктором феномена уповільненого коронарного кровоплину, що підтверджувалося наявністю сильної кореляції між рівнем адропіну та коронарним кровотоком. Зниження рівня адропіну може бути корисним інструментом для прогнозування уповільненого коронарного кровоплину в пацієнтів, які пройшли коронарну ангіографію.

У пацієнтів з ГІМ спостерігався найнижчий уміст ірисину, що асоціювався з тяжкістю КА, порівняно з пацієнтами зі стабільною формою ІХС [129]. Зіставлення помірного та середнього ураження КА в пацієнтів з ІХС демонструє значно знижений рівень ірисину в осіб із середнім ураженням КА [418].

Такі кореляційні зв’язки було виявлено між наявністю порушення адипокінового обміну та значенням показника сумарного ураження КА. Установлено пряму асоціацію слабкої сили між FABP 4 та шкалою «Syntax» у групі порівняння ($r = 0,436$, $p < 0,05$), у першій підгрупі ($r = 0,413$, $p < 0,05$), у другій підгрупі ($r = 0,428$, $p < 0,05$), у третій підгрупі ($r = 0,418$, $p < 0,05$), а також зворотну кореляцію слабкої сили із CTRP 3 у групі зіставлення ($r = -0,473$, $p < 0,01$), у першій підгрупі ($r = -0,431$, $p < 0,05$), у другій підгрупі ($r = -0,427$, $p < 0,05$), у третій підгрупі ($r = -0,437$, $p < 0,05$).

Як відомо, концентрація FABP 4 зростала в пацієнтів з ГІМ порівняно зі стабільною формою ІХС [209]. Пацієнти зі стабільною ІХС та складними коронарними ураженнями мали значно вищий рівень FABP 4 в сироватці, ніж особи з простими ураженнями КА, а вміст FABP 4 у сироватці був значущим предиктором ангіографічно складних коронарних уражень незалежно від ступеня цих уражень. З'ясовано, що в пацієнтів з ГІМ до проведення ПКВ вміст FABP 4 був високим, а потім поступово зменшувався при вимірюванні його на 1-у та 3-ю добу. У пацієнтів з тяжким ступенем коронарного ураженням спостерігалося зростання FABP 4 порівняно з показниками в осіб з помірним ступенем коронарного ураження. Було виявлено, що FABP 4 є предиктором ангіографічно тяжких коронарних уражень [209].

FABP 4, який локально вироблено периваскулярним жиром і макрофагами в судинних бляшках, призводить до розвитку коронарного атеросклерозу [350]. Уміст FABP 4 є предиктором серцево-судинних подій у пацієнтів зі стабільною стенокардією, які перенесли ПКВ [171]. Збільшення FABP 4 в сироватці крові було значною мірою пов'язано зі складними коронарними ураженнями в пацієнтів зі стабільною формою ІХС, що свідчить про те, що високий рівень FABP 4 може впливати на уразливість коронарних бляшок [309].

У дослідженні Sawicka M. та співавт. (2016) [411] зазначено, що концентрація CTRP 3 знижується в пацієнтів з ГІМ. У хворих із зайвою вагою рівень CTRP 3 було знижено [384]. Пацієнти з ІХС та ЦД 2-го типу мають значно нижчі концентрації CTRP 3 у плазмі порівняно з групою без ІХС [197]. Зниження рівня CTRP 3 в епікардіальній жировій тканині може спричиняти підвищення ризику виникнення атеросклерозу в пацієнтів з ІХС і ЦД 2-го типу [200].

Отже, під час аналізу взаємозв'язку між ступенем тяжкості ураження КА та порушеннями енергетичного обміну у хворих на ГІМ вперше виявлено помірну асоціацію між наявністю метаболічних порушень у вигляді зайвої ваги та ЦД 2-го типу й виразністю атеросклеротичних змін у КА.

У пацієнтів з ГІМ і ЦД 2-го типу з діагностованим ожирінням виявлено зворотний зв'язок між адропіном й ІМТ ($R = - 0,657$, $p < 0,05$), ОТ ($R = - 0,546$,

p < 0,05), ОТ/ОС (R = - 0,651, p < 0,05); між ірисином й ОТ (R = -0,594, p < 0,05), ІМТ (R = -0,523, p < 0,05), ОТ/ОС (R = -0,537, p < 0,05); між CTRP 3 й ОТ (R = -0,574, p < 0,05), ІМТ (R = -0,589, p < 0,05). Рівень FABP 4 мав прямий взаємозв'язок з ІМТ (R = 0,697, p < 0,05) й ОТ/ОС (R = 0,571, p < 0,05). Дослідження енергетичного й адипокінового обмінів показало, що за ознак ожиріння в діабетичних хворих кореляція була сильнішою, ніж в осіб без ожиріння.

У хворих на ГІМ з метаболічними порушеннями виявлено вірогідно значне зростання тропоніну І порівняно з хворими на ГІМ (p<0,01). У пацієнтів з ГІМ кореляційний зв'язок тропоніну І був зворотним з адропіном (r = -0,478, p=0,02), ірисином (r = -0,493, p=0,01), CTRP 3 (r = -0,415, p=0,008) і прямим з FABP 4 (r = 0,457, p=0,009). У хворих на ГІМ і ЦД 2-го типу вміст тропоніну І був вищим, ніж в осіб з ГІМ без ЦД 2-го типу, що не суперечить іншим даним [10].

При вивченні вмісту адропіну й ірисину залежно від рівня порушення вуглеводного обміну було виявлено низькі значення маркерів, що свідчить про процеси виснаження адаптаційних механізмів у хворих на ГІМ, особливо за умов коморбідності. Ці дані збігаються з визначенням кореляційних зв'язків між маркерами енергетичного гомеостазу та вуглеводним обміном у хворих на ГІМ залежно від наявності / відсутності супутньої патології.

Під час дослідження встановлено достовірну зворотну кореляцію між адропіном та глюкозою крові в групі зіставлення (r=-0,499, p<0,001), у першій підгрупі – (r=-0,367, p=0,002), у другій підгрупі – (r=-0,457, p<0,001), у третій підгрупі – (r=-0,504, p<0,001); інсуліном крові в другій підгрупі – (r=-0,343, p=0,007), у третій підгрупі – (r=-0,361, p=0,017).

Результати дослідження показали вірогідну зворотну асоціацію між ірисином і глюкозою крові в групі порівняння (r=-0,495, p<0,001), у першій підгрупі (r=-0,528, p=0,003), у другій підгрупі (r=0,440, p<0,001), у третій підгрупі (r=-0,520, p=0,03); інсуліном крові у другій підгрупі (r=0,321, p=0,012), у третій підгрупі (r=-0,396, p=0,01).

Адропін й ірисин впливають на гомеостаз глюкози та ліпідів, відіграють важливу роль у профілактиці ІР, дисліпідемії, пов'язаних з ожирінням. Учені

виявили, що екзогенний адропін при ожирінні викликає збільшення субстрату рецептора інсуліну 1 і 2 і фосфорилювання шляху Akt, тобто підвищує чутливість печінки до інсуліну, пригнічує вироблення глюкози в гепатоцитах, яке опосередковується сигнальним шляхом через аденозинмонофосфат-активовану протеїнкіназу А [450].

CTRP3 є протизапальним адипокіном, що покращує чутливість до інсуліну, зменшує глюконеогенез гепатоцитів [159]. Повідомляється про те, що адропін підвищує активацію передачі сигналів інсуліну [100]. Вважається, що сенсибілізуючий ефект адропіну до інсуліну опосередковується збільшенням окислення глюкози через активацію піруватдегідрогенази.

З'ясовано, що у хворих на ЦД 2-го типу рівень адропіну в сироватці крові був знижений і навіть знижувався ще більше в осіб з надмірною вагою / ожирінням. Рівень адропіну негативно корелював з умістом глюкози в плазмі натщесерце [415]. У хворих на ЦД 2-го типу вміст ірисину був нижчим, ніж у практично здорових осіб [354].

Визначено, що ірисин відіграє важливу роль в утилізації глюкози та метаболізмі ліпідів, є перспективною фармакологічною мішенню для лікування ЦД та його ускладнень [296]. Рівень ірисину за ГІМ нижчий, що означає, що його вироблення може залежати від міокардіального кровопостачання [178]. Рівень FABP 4 значно зростає протягом перших годин після початку ГІМ та суттєво збільшується в тих, хто пережив позалікарняну зупинку серця, імовірно, через швидке ліполітичне вивільнення FABP 4 з епікардіального жиру внаслідок адренергічної перебудови, яка супроводжує гострі ССЗ [154].

Згідно з результатами дослідження, існує вірогідна зворотна асоціація між FABP 4 та глюкозою крові в групі порівняння ($r=-0,503$, $p<0,001$), прямий зв'язок у першій підгрупі – ($r=0,421$, $p<0,001$), у другій підгрупі – ($r=0,651$, $p<0,001$), у третій підгрупі – ($r=0,508$, $p=0,007$); інсуліном крові в другій підгрупі – ($r=0,434$, $p = 0,001$), у третій підгрупі – ($r=0,501$, $p = 0,001$).

Результати дослідження показали вірогідну зворотну асоціацію між CTRP 3 та глюкозою крові в групі порівняння ($r=0,435$, $p=0,001$), у першій підгрупі – ($r=-0,415$,

p<0,001), у другій підгрупі – (r=-0,510, p<0,001), у третій підгрупі – (r=-0,546, p<0,001); інсуліном крові в другій підгрупі – (r=-0,287, p=0,026), у третій підгрупі – (r=-0,361, p=0,018).

Пацієнти з ожирінням і ЦД 2-го типу мали значно нижчу концентрацію CTRP 3 у плазмі крові, ніж здорові суб'єкти, і плазмовий CTRP 3 тісно пов'язаний з метаболізмом глюкози, хронічним запаленням і ІР. Кореляційний аналіз показав, що рівень CTRP 3 у плазмі істотно зворотно корелював з глюкозою в плазмі натщесерце, глюкозою в плазмі крові через 2 години, інсуліном натщесерце, індексом HOMA [384]. CTRP3 – це новий антиапоптотичний, проангіогенний і кардіопротекторний адипокін, експресія якого значно пригнічується після інфаркту міокарда [159].

Було виявлено кореляційні зв'язки між маркерами енергетичного гомеостазу, адипокінового обміну й ліпідним профілем у хворих на ГІМ залежно від наявності / відсутності метаболічних порушень.

Під час дослідження було виявлено зворотну кореляцію між адропіном та ЗХС у групі порівняння (r = -0,466, p < 0,001), у першій підгрупі (r = -0,469, p = 0,01), у другій підгрупі (r = -0,504, p = 0,01), у третій підгрупі (r = -0,543, p = 0,002); ХС ЛПДНЩ у першій підгрупі (r = -0,489, p = 0,001), у другій підгрупі (r = -0,491, p = 0,01); ХС ЛПНЩ у групі зіставлення (r = -0,419, p = 0,001), у третій підгрупі (r = -0,452, p = 0,011); ТГ у першій підгрупі (r = -0,412, p < 0,001), у другій підгрупі (r = -0,483, p = 0,01).

Результати дослідження показали зворотну асоціацію між ірисином та ЗХС у групі порівняння (r = -0,536, p < 0,001), у першій підгрупі (r = -0,539, p = 0,01), у другій підгрупі (r = -0,541, p = 0,01), у третій підгрупі (r = -0,557, p = 0,019); ХС ЛПДНЩ у першій підгрупі (r = -0,516, p = 0,006), у другій підгрупі (r = -0,524, p = 0,02); ХС ЛПНЩ у групі зіставлення (r = -0,520, p < 0,001), у третій підгрупі (r = -0,539, p = 0,003); ТГ у першій підгрупі (r = -0,511, p < 0,001), у другій підгрупі (r = -0,541, p = 0,001).

У дослідженні було виявлено пряму кореляцію між FABP 4 та ЗХС у першій підгрупі (r = 0,431, p<0,001), у другій підгрупі (r = 0,502, p=0,01), ХС ЛПДНЩ у групі порівняння (r = 0,453, p = 0,006), у третій підгрупі (r = 0,502, p<0,05); ХС

ЛПНЩ у першій підгрупі (r = 0,461, p = 0,002), у другій підгрупі (r = 0,493, p = 0,03), ТГ у групі зіставлення (r = 0,439, p = 0,009), у третій підгрупі (r = 0,596, p<0,001).

Результати дослідження показали зворотну асоціацію між CTRP 3 та ЗХС у групі порівняння (r = -0,413, p = 0,001), у першій підгрупі – (r = -0,423, p<0,001), у другій підгрупі – (r=-0,426, p<0,001), у третій підгрупі – (r = -0,507, p<0,05); ХС ЛПНЩ у групі зіставлення (r = -0,429, p = 0,01), у першій підгрупі – (r = -0,432, p = 0,001), у другій підгрупі – (r=-0,405, p=0,001), у третій підгрупі – (r = -0,512, p < 0,05); ТГ у першій підгрупі – (r = -0,413, p = 0,009), у другій підгрупі – (r=-0,314, p=0,009).

Результати дослідження Mansour S.W. і співавт. (2019) [358] показують взаємозв'язок рівня адропіну з умістом тропоніну I, ЗХС, ТГ і ХС ЛПНЩ за ГІМ. Пригнічення адипогенних маркерів і накопичення ліпідів демонструє важливу роль адропіну в боротьбі з ожирінням [95]. Адропін може запобігати розвитку ожиріння завдяки посиленню катаболізму ліпідів і стимулюванню сигнальних шляхів інсуліну через фосфорилювання Akt й експресію глюкозного транспортеру типу 4 на клітинній поверхні. Адропін модулює метаболізм ліпідів, регулюючи експресію печінкових ліпогенних генів і рецептора PPAR-γ, основного регулятора ліпогенезу [106]. Відомо, що ірисин може зменшувати атеросклеротичну бляшку, відкладення ліпідів й агрегацію макрофагів через позаклітинний сигнальний регулюючий шлях [297].

Mushala B.A.S й Scott I. (2021) [368], енергетичний обмін у міокарді може регулюватися адропіном. Sato K. та співавт. (2018) [96] з'ясували, що адропін має антиатеросклеротичний ефект, пригнічуючи адгезію моноцитно-ендотеліальних клітин і проліферацію гладеньком'язових клітин. Результати дослідження продемонстрували, що адропін може бути новітнім перспективним напрямком у лікуванні захворювань, які характеризуються ендотеліальною дисфункцією.

У хворих із зайвою вагою без ознак гострого ураження міокарда відбувалася зворотна кореляція з ТГ [407]. Ірисин зменшував атеросклероз шляхом інгібування клітинного запалення й апоптозу, викликаного окисленими ХС ЛПНЩ [392]. Khidr E.G. і співавт. (2017) [314] виявили, що рівень ірисину був значно нижчим у

пацієнтів із ЦД 2-го типу. Було також з’ясовано, що рівень циркулюючого ірисину зворотно асоціювався із ЗХС та ХС ЛПНЩ і позитивно корелював з ХС ЛПВЩ у пацієнтів із ЦД 2-го типу. Було виявлено низьку концентрацію ірисину в сироватці крові пацієнтів з ГІМ [178].

З’ясовано, що одним з патофізіологічних механізмів дії ліпідного обміну є рецептор фарнезоїд Х, який є ліганд-активованим фактором транскрипції в обмінних процесах холестерину, що регулює зворотний транспорт холестерину й гомеостаз холестерину транскрипцією ірисину [299]. Виявлено механізми дії ірисину через основні шляхи PI3K/Akt/eNOS і AMPK [258].

Зростання рівня FABP 4 у крові вважають потенційним маркером метаболічних порушень, які можуть передбачити розвиток атерогенної дисліпідемії. FABP 4 відіграє ключову роль у регуляції чутливості до інсуліну, запальних процесів і ліпідного обміну [341]. Виявлено прямий кореляційний зв'язок з FABP 4 й атерогенними фракціями, зворотний взаємозв’язок з ХС ЛПВЩ у пацієнтів з метаболічними порушеннями [236]. В осіб з ожирінням виявлено зворотну асоціацію CTRP 3 з ТГ та прямий взаємозв’язок з ХС ЛПВЩ [353; 416]. Отримані статистичні дані доводять, що показники адропіну, ірисину і CTRP 3 у хворих на ГІМ з ожирінням нижчі, ніж в осіб без зайвої ваги, і це узгоджується з даними інших наукових робіт [416; 454].

У хворих з коморбідністю динаміка CTRP 3 залежно від рівня порушення ліпідного обміну вказує на процеси виснаження адаптаційних механізмів, про що свідчать кореляційні зв’язки показників цих хворих. CTRP 3 має здатність посилювати активацію шляху PI3K/Akt/eNOS, що пригнічує ендотеліальну дисфункцію, спричинену окисленими ХС ЛПНЩ, і може впливати на прогресування атеросклерозу [192].

Було встановлено, що зниження концентрації адропіну, ірисину, CTRP 3 та зростання вмісту FABP 4 асоціюється із розвитком ранніх кардіоваскулярних ускладнень у хворих на ГІМ із супутніми метаболічними порушеннями (ожиріння або ЦД 2-го типу).

На 1-й день спостереження концентрація адропіну в сироватці крові в групі порівняння, у другій та третій підгрупі із ранніми серцево-судинними ускладненнями, була низькою та не відрізнялася від показників пацієнтів без серцево-судинних ускладнень (p>0,05). На 10-й день лікування рівень адропіну в групі зіставлення, у другій та третій підгрупі з ранніми серцево-судинними ускладненнями був нижчим на 15,09%, 17,85% та 18,47% відповідно, ніж у пацієнтів без серцево-судинних ускладнень (p<0,05). На 10-у добу стаціонарного лікування сироватковий рівень адропіну в групі порівняння, у другій та третій підгрупі з наявністю та відсутністю ранніх серцево-судинних ускладнень мав тенденцію до зростання порівняно з першим днем у стаціонарі (p<0,05).

У групі зіставлення з відсутністю та наявністю ранніх серцево-судинних ускладнень концентрацію адропіну на 10-у добу було знижено на 6,11% та 20,27% порівняно з пороговим значенням цього маркера (23,58 (20,86; 26,29) пг/мл) (p<0,05). У другій підгрупі з відсутністю та наявністю ранніх кардіоваскулярних ускладнень уміст адропіну на 10-у добу лікування був на 13,74% і 29,13%, а в третій підгрупі – на 19,17% і 34,1% нижчим, ніж у групі контролю (p<0,05).

Слід зазначити, що на 10-у добу лікування вміст адропіну в другій підгрупі без ранніх ускладнень ГІМ був нижчим, ніж у групі порівняння, на 8,13%, а в третій підгрупі – на 13,91% (p<0,05). У другій підгрупі з наявністю ранніх кардіоваскулярних ускладнень на 10-у добу спостереження вміст адропіну був зниженим на 11,12%, у третій підгрупі – на 17,34% порівняно з групою зіставлення (p<0,05).

Ранні ускладнення ГІМ у хворих із ЦД 2-го типу є серйозною загрозою життю і вимагають швидкого реагування для запобігання смерті серед когорти цих хворих. Незважаючи на сучасну медичну допомогу із застосуванням ПКВ, інтенсивну антитромботичну терапію, ЦД все ще має значний негативний вплив на прогноз ГІМ [443]. Важливість подальшого дослідження розвитку та прогресування ранніх ускладнень ГІМ і розуміння їхніх патофізіологічних механізмів дає змогу покращити діагностику та лікування діабетичних пацієнтів з високим ризиком. У хворих на ЦД 2-го типу порівняно з особами без ЦД 2-го типу

виявлено значну дилатацію лівих відділів серця [23]. Ранні ускладнення ГІМ є серйозною проблемою, що загрожує життю пацієнта та потребує вчасного втручання лікаря для запобігання виникнення летального випадку. ЦД 2-го типу ускладнює перебіг ГІМ та впливає на структурно-функціональний стан міокарда в постінфарктному періоді [424].

Рівень адропіну в сироватці крові пацієнтів з ІХС був значно нижчим, особливо при дослідженні цього маркера при ГІМ [123]. Aşkın L. і співавт. (2022) повідомляють про те, що адропін відіграє захисну роль при СН й артеріальній гіпертензії. Він регулює енергетичний обмін у серці за допомогою низки реакцій, таких як передача сигналів інсуліну, окислення глюкози та жиру. Така регуляція енергетичного обміну може бути джерелом альтернативної терапії ЦД з ожирінням [116]. Рівні адропіну й ірисину асоціюються з тяжкістю СН і можуть бути діагностичними маркерами розвитку СН [94].

Отже, під час стаціонарного лікування рівень адропіну в сироватці крові був зниженим у групі порівняння й основній групі. Однак на 10-й день лікування рівень адропіну в третій підгрупі незалежно від перебігу ГІМ був значно нижчим, ніж у групі зіставлення.

У 1-й день лікування концентрація ірисину в сироватці крові осіб групи порівняння, другої та третьої підгруп, де пізніше виникли ранні серцево-судинні ускладнення, була низькою та не відрізнялася від показників пацієнтів без серцево-судинних ускладнень ($p>0,05$). На 10-й день лікування вміст ірисину в групі зіставлення, у другій та третій підгрупах хворих з ранніми серцево-судинними ускладненнями був нижчим на 24,53%, 27,11% і 29,12% відповідно, ніж у пацієнтів без серцево-судинних ускладнень ($p<0,05$).

На 10-у добу стаціонарного лікування сироваткові рівні ірисину у хворих групи порівняння за відсутності та наявності ранніх серцево-судинних ускладнень достовірно зросли на 51,89% і 14,08% ($p<0,05$) порівняно з першим днем у стаціонарі. Схожу динаміку спостерігаємо в другій і третій підгрупах без ранніх кардіоваскулярних ускладнень, де вміст ірисину вірогідно зростав на 41,29% і 40,32% ($p<0,05$).

За наявності ранніх серцево-судинних ускладнень у другій та третій підгрупі концентрація ірисину мала тенденцію до зростання, але була статистично незначущою порівняно з першим днем перебування в стаціонарі ($p>0,05$).

У групі зіставлення з відсутністю та наявністю ранніх серцево-судинних ускладнень на 10-у добу спостереження концентрація ірисину була у 2,05 та 2,71 раза нижчою за порогове значення цього маркера (6,59 (3,91; 7,92) нг/мл) ($p<0,05$). Уміст ірисину на 10-у добу лікування в другій підгрупі з відсутністю та наявністю ранніх кардіоваскулярних ускладнень залишався зниженим у 2,32 та 3,18 раза, у третій підгрупі – у 2,52 та 3,56 раза порівняно з групою контролю ($p<0,05$).

Слід зазначити, що на 10-у добу лікування вміст ірисину в другій підгрупі без ранніх ускладнень ГІМ був нижчим, ніж у групі порівняння, на 11,80%, а в третій підгрупі – на 18,94% ($p<0,05$). У другій підгрупі з ранніми ускладненнями ГІМ на 10-у добу спостереження рівень ірисину був нижчим на 14,81%, а в третій підгрупі – на 23,87%, ніж у групі зіставлення ($p<0,05$).

Визначено, що обмежене вироблення ірисину збільшує синтез АТФ й енергозабезпечення ішемічно пошкоджених кардіоміоцитів, що прискорює процес загоєння [286]. Це може пояснити зниження рівня ірисину в сироватці крові в обох групах пацієнтів, залучених до цього дослідження. Виявлено, що підвищення рівня ірисину пояснюється активністю фібробластів, яка зросла в перший і другий тижні після ГІМ, що призвело до збільшеного утворення нової сполучної тканини та рубцевої тканини, яка полегшує процес загоєння [300].

Однак існує інша думка, згідно з якою підвищення рівня ірисину в сироватці протягом 28 днів після ГІМ спричиняє схильність пацієнтів до кількох ускладнень, таких як повторний інфаркт міокарда, ішемічна СН, ішемічний інсульт, повторна стенокардія, коронарна реваскуляризація та навіть смерть [304]. Було виявлено кореляцію між зниженням рівня циркулюючого ірисину в пацієнтів з ГІМ, ФВ ЛШ і тяжкістю стенозу КА [178; 441].

Знижений рівень ірисину в пацієнтів з ГІМ призводить до збільшення секреції прозапальних факторів через активацію сигнальних шляхів: мітоген-

активованої протеїнкінази та позаклітинної сигнал-регулюючої кінази 1/2 – і тим самим погіршує процес загоєння [86]. Виявлено, що ірисин у сироватці крові асоціювався з підвищеним ризиком смертності від ГСН [421]. Доведено, що в пацієнтів з ГІМ рівень адропіну був нижчим, ніж в осіб без ураження КА [123]. Водночас у пацієнтів з виразною тяжкістю ураження КА вміст адропіну був нижчим, ніж в осіб з помірним ступенем тяжкості КА.

Рівень ірисину в сироватці крові було знижено в пацієнтів із ЦД 2-го типу. З'ясовано, що ТГ, ХС ЛПНЩ незалежно пов'язані з концентрацією ірисину в сироватці крові [438]. Ірисин як міокін може брати участь у патогенезі розвитку та перебігу СН [145]. Концентрація ірисину в пацієнтів з ГІМ та СН була низькою [86], так само як у хворих на пароксизмальну та персистуючу форму ФП [345].

У 1-й день лікування концентрація FABP 4 в сироватці крові в групі порівняння, другій та третій підгрупі, де пізніше виникли ранні серцево-судинні ускладнення, була низькою та не відрізнялася від значень пацієнтів без серцево-судинних ускладнень ($p>0,05$).

На 10-й день лікування рівень FABP 4 в групі зіставлення хворих з ранніми серцево-судинними ускладненнями зростав на 19,20%, а у третій підгрупі – на 22,13% порівняно з показниками пацієнтів без серцево-судинних ускладнень ($p<0,05$). У другій підгрупі з ранніми серцево-судинними ускладненнями спостерігалася тенденція до зростання маркера, однак вірогідної значущості при порівнянні з пацієнтами без серцево-судинних ускладнень виявлено не було ($p>0,05$).

Під час лікування сироватковий рівень FABP 4 у групі порівняння, другій та третій підгрупі без ранніх ускладнень знижувався на 30,28%, 24,84%, 29,20%, а в підгрупах з наявними серцево-судинними ускладненнями ГІМ – на 19,14% 20,49% і 13,12% порівняно з першим днем перебування в стаціонарі ($p<0,05$).

У групі зіставлення з відсутністю та наявністю ранніх серцево-судинних ускладнень концентрація FABP 4 на 10-у добу була в 1,59 та 1,9 раза більшою за порогове значення цього маркера (4,25 (3,46; 6,16) нг/мл) ($p<0,05$). Уміст FABP 4 на 10-у добу лікування в другій підгрупі з відсутністю та наявністю ранніх

кардіоваскулярних ускладнень залишався збільшеним в 1,94 та 2,09 раза, а в третій підгрупі – в 1,79 та 2,18 раза порівняно з групою контролю ($p<0,05$).

На 10-у добу спостереження вміст FABP 4 в осіб другої підгрупи без ранніх ускладнень ГІМ був вищим на 21,57%, ніж у групі порівняння ($p<0,05$), а в третій підгрупі відбувалася тенденція до зменшення, але різниця не була достовірною ($p>0,05$). Слід зазначити, що на 10-у добу лікування вміст FABP 4 у другій підгрупі з ранніми ускладненнями ГІМ мав тенденцію до зростання порівняно з групою зіставлення, але різниця не була достовірною ($p>0,05$). У третій підгрупі з ранніми ускладненнями ГІМ на 10-у добу спостереження концентрація FABP 4 була на 14,87% нижчою, ніж у групі порівняння ($p<0,05$).

Уміст FABP 4 вважали відповідним учасником атеросклерозу й ішемічної хвороби серця, він був безпосередньо пов'язаний із серцевими змінами, такими як гіпертрофія ЛШ, а також систолічною та діастолічною серцевою дисфункцією [408]. Після коригування віку, статі й ІМТ сироваткова концентрація FABP 4 у пацієнтів із СН була значно вищою, ніж у пацієнтів без СН, і значно прогресувала з класом NYHA. Кожен ехокардіографічний параметр, особливо ФВ ЛШ, було незалежно пов'язано з FABP 4. Результати демонструють, що FABP 4 тісно пов'язано із СН, і доводять імовірність того, що підвищення FABP 4 може бути причинно пов'язано з патогенезом серцевої дисфункції в людей [172]. Виявлено, що рівень FABP 4 був найвищим під час госпіталізації або відразу після ПКВ, а після того поступово знижувався в пацієнтів з ГІМ [209]. Найвищий тертиль рівня FABP4 тісно пов'язано зі збільшеним ризиком повторної ішемії, інфаркту міокарда, інсульту, СН та захворювання периферичних артерій, а підвищений циркулюючий рівень FABP 4 – з гіпертензією, ЦД, вищим САТ і вищим рівнем глюкози [176].

Отже, рівень FABP 4 в сироватці крові зростав як у групі зіставлення, так і в основній групі під час стаціонарного лікування. Однак на 10-й день лікування вміст FABP 4 у третій підгрупі як за наявності ранніх ускладнень ГІМ, так і без них був значно вищим, ніж у групі порівняння.

У перший день стаціонарного лікування концентрація CTRP 3 в сироватці крові осіб групи зіставлення, другої та третьої підгруп, де пізніше виникли ранні

серцево-судинні ускладнення, була низькою та відрізнялася від показників пацієнтів без серцево-судинних ускладнень ($p<0,05$).

На 10-й день лікування вміст CTRP 3 у групі порівняння, у другій та третій підгрупі *з* ранніми серцево-судинними ускладненнями був вищим на 8,64%, 11,70% і 7,64% відповідно, ніж у пацієнтів без серцево-судинних ускладнень ($p<0,05$).

У групі зіставлення, у другій та третій підгрупі хворих без ранніх серцево-судинних ускладнень уміст CTRP 3 вірогідно зростав на 13,84%, 14,53% і 14,07% відповідно порівняно з першим днем ($p<0,05$). За наявності ранніх серцево-судинних ускладнень у групі порівняння й у третій підгрупі концентрація CTRP 3 мала тенденцію до зростання, але була незначущою ($p>0,05$), а в другій підгрупі була на 7,58 % вищою, ніж у перший день перебування в стаціонарі ($p<0,05$).

У групі порівняння з відсутністю та наявністю ранніх серцево-судинних ускладнень концентрація CTRP 3 на 10-у добу була на 6,11% і 14,22% нижчою за порогове значення цього маркера (315,85 (287,06; 371,02) нг/мл) ($p<0,05$). Уміст CTRP 3 на 10-у добу лікування в другій підгрупі з відсутністю та наявністю ранніх кардіоваскулярних ускладнень залишався зниженим на 11,24% та 21,63%, а в третій підгрупі – на 17,05% і 23,38% порівняно з групою контролю ($p<0,05$).

Хворим зі значними метаболічними порушеннями (ожиріння або ЦД 2-го типу) проведено коронарографічне дослідження. Пацієнтам (n=92) було виконано ПКВ й імплантовано стент у КА. 42 особам реваскуляризацію міокарда не проведено через анатомічні труднощі стентування КА, госпіталізацію пацієнтів у період втраченого «реперфузійного вікна» понад 24 години від моменту виникнення інфаркту міокарда й без ознак больового синдрому на момент госпіталізації, відмову пацієнтів від імплантації стента.

Після стентування КА у хворих покращився клінічний стан завдяки відсутності ангінозного болю, відбулося зниження сегмента ST, за даними ЕКГ, подекуди спостерігалися реперфузійні аритмії, які не потребували медикаментозного коригування.

На сьогодні вивчається питання переваги ПКВ у попередженні серцево-судинної смертності пацієнтів із ГІМ й ожирінням. Ця проблема вимагає

подальшого дослідження з метою вироблення чіткої клініко-лабораторної позиції. Слід зазначити, що ПКВ однаково впливає на хворих зі STEMI з ожирінням і без нього, а низький ризик побічних ефектів у пацієнтів з ожирінням не пояснюється меншою тяжкістю інфаркту міокарда [310; 378].

Так, у роботі [449] з'ясовано, що серцева смертність була вищою в осіб з тяжким ожирінням. Доведено, що за наявності ГІМ у хворих з ожирінням відбувається стоншення стінки ЛШ, яке призводить до зменшення скоротливості міокарда. Такі зміни відбуваються через високий АТ, атеросклеротичний кардіосклероз і як наслідок впливу цих факторів, що поглиблює зменшення систолічної функції міокарда ЛШ та призводить до розвитку ішемічного ремоделювання міокарда. Доведено, що гіпертрофія міокарда ЛШ при ІХС, гіпертонічній хворобі, ХСН, перенесеному інфаркті міокарда має різний патогенез розвитку [3; 73]. Досі недостатньо вивченим залишається пародокс ожиріння у хворих після ПКВ. У дослідженні зазначено, що вищий ІМТ або ожиріння можуть надати захисну перевагу над якістю життя після ГІМ [120].

Актуальним є вивчення гуморальних механізмів діабетичного ураження серцево-судинної системи [448]. Метаболічні порушення при ЦД викликають запалення не лише в міокарді, а й в ендотеліальних клітинах великих і малих кровоносних судин [149]. ЦД 2-го типу є чинником виникнення летального випадку в пацієнтів після виконання ПКВ [277].

Постійний контроль глікемії є вирішальним для пацієнтів із ЦД, які пройшли процедуру реваскуляризації. Довгостроковий ризик госпіталізації із серцевою недостатністю після коронарної реваскуляризації був значно вищим у хворих на ЦД, ніж у пацієнтів без ЦД, незалежно від стратегії реваскуляризації, але не відрізнявся між пацієнтами незалежно від інсулінотерапії [205].

Згідно з дослідженням у пацієнтів із ЦД, стабільною ІХС та попереднім ПКВ додавання тикагрелору до аспірину зменшувало серцево-судинну смертність, інфаркт міокарда й інсульт, водночас збільшуючи кількість серйозних кровотеч [463]. Застосування прасугрелю в осіб із ЦД і гострим коронарним синдромом, які отримували ПКВ, було нижчим, ніж у пацієнтів без ЦД, незважаючи на профіль

високого ризику та тяжкість клінічних проявів. У діабетиків прасугрель асоціювався з нижчим скоригованим ризиком 90-денної смерті порівняно з клопідогрелем [473]. Зазначається, що інтракоронарний болюс тирофібану показав кращу терапевтичну ефективність порівняно з внутрішньовенним болюсом тирофібану щодо вагомого покращення функції серця, зменшення пошкодження кардіоміоцитів, покращення функції нирок і зменшення запального процесу в міокарді [433].

Гіперглікемія на тлі інфаркту міокарда після первинного ПКВ є незалежним предиктором смертності від усіх причин у пацієнтів без ЦД [251]. Діабетичні хворі з інсулінотерапією часто потребують виконання пізньої або повторної реваскуляризації, незалежно від статусу ранньої реваскуляризації. Висока частота повторної реваскуляризації в діабетиків після ПКВ залишається складною проблемою [268]. ЦД 2-го типу суттєво впливає на ризик несприятливих клінічних результатів навіть після успішного ПКВ для хронічної тотальної оклюзії. Тому необхідно розробити комплексний пакет втручання для пацієнтів із ЦД та ССЗ [248].

Так, у дослідженні Sikora-Frac M. і співавт. (2021) [275] зазначено, що ПКВ суттєво покращило функцію ЛШ пацієнтів з ІХС із ЦД і без нього зі збереженою ФВ ЛШ. Вищий індекс атерогенності плазми під час госпіталізації незалежно та сильно пов’язано з несприятливими серцево-судинними подіями в пацієнтів із ЦД 2-го типу та гострим коронарним синдромом, яким робили ПКВ [389]. У пацієнтів, що перенесли ПКВ, рівень ХС ЛПВЩ у плазмі негативно пов’язано з оцінкою Syntax [122].

Виконання ПКВ пацієнтам з ГІМ і ЦД 2-го типу сприяє підтримуванню позаклітинного матриксу, що перешкоджає ремоделюванню міокарда та покращенню функції ендотелію [270]. У хворих на ГІМ із зубцем Q застосування нефракціонованого гепарину після тромболітичної терапії призводило достовірно до зниження ризику смерті під час госпіталізації в 1,46 раза порівняно з використанням низькомолекулярного гепарину [15].

Вірогідних відмінностей у другій та третій підгрупах за кардіогемодинамічними показниками на госпітальному етапі не було виявлено. У другій підгрупі через 10 днів після неінвазивної терапії відзначено достовірні відмінності за такими показниками: адропін та ірисин. У третій підгрупі достовірні відмінності мали показники ірисину, FABP 4 до лікування та після неінвазивної терапії ($p<0,05$). Динаміка показників мала місце й у другій й третій підгрупі на 1 добу до і після ПКВ за показниками енергетичного й адипокінового обмінів ($p<0,05$).

У пацієнтів з ГІМ й ожирінням на 10 добу після неінвазивної терапії виявлено вірогідно більш високі показники адропіну (на 32,70%), ірисину (на 40,41%) порівняно з 1 добою ($p<0,05$). Порівняння даних пацієнтів з ГІМ та ожирінням на 10 добу після ПКВ демонструє вірогідно більш високі значення таких показників, як адропін – на 29,12%, ірисин – на 41,39%, CTRP 3 – на 21,77%, та більш низький вміст FABP 4 – на 27,46% ($p<0,05$) порівняно з 1 днем спостереження.

На 10 добу у пацієнтів з ГІМ з ЦД 2-го типу виявлено вірогідно більш низьке значення таких показників, як ірисину – на 13,04%, FABP 4 – на 20,47% порівняно зі значенням параметрів у хворих на 1 добу після неінвазивної терапії ($p<0,05$). У третій підгрупі на 10 добу після ПКВ виявлено вірогідно більш високі значення таких параметрів, як адропін (на 43,16%), ірисин (на 17,01%), CTRP 3 (на 22,40%), та більш низьке значення FABP 4 (на 37,04%) при порівнянні з значенням параметрів на 1 добу ($p<0,05$).

Зіставлення показників у пацієнтів з ГІМ й ожирінням після неінвазивного та інвазивного лікування на 10 добу демонструє достовірне зменшення FABP 4 на 23,03% та збільшення рівня адропіну на 20,14%, ірисину на 28,29%, CTRP 3 на 25,96% відповідно ($p<0,05$). На тлі неінвазивної терапії і ПКВ відбувається поліпшення енергетичного обміну за умов збільшення вмісту адропіну й ірисину.

Порівняння показників у хворих із ГІМ та ЦД 2-го типу після неінвазивного та інвазивного лікування на 10 добу показало вірогідне зменшення FABP 4 на 21,53%, а також збільшення рівня адропіну на 36,99%, ірисину на 41,88%, CTRP 3 на 30,25% ($p<0,05$).

Через 12 місяців після проведеної неінвазивної терапії встановлено, що в другій підгрупі відбувалися достовірні відмінності за рахунок суттєвого коригування діяльності показників, зокрема КДР, КСР, КДО, КСО, УО, адропіну, ірисину, FABP 4, CTRP 3 ($p<0,05$). За умов ПКВ у другій підгрупі спостерігаються зміни за показниками енергетичного та адипокінового обміну. У третій підгрупі виявлено вірогідні відмінності за такими показниками, як ЛП, УО, ММЛШ, через 12 місяців після неінвазивної терапії ($p<0,05$). У третій підгрупі за умов ПКВ через 12 місяців спостерігаються зміни за розміром ЛП і ФВ ЛШ.

Після лікування в другій підгрупі за умов проведеної неінвазивної та інвазивної терапії встановлено вірогідно більш високе значення ЛП (на 5% і 5,6% відповідно), ММЛШ (на 8,58% і 6,41% відповідно), ІММЛШ (на 9,68% і 6,73% відповідно) порівняно з 10 добою спостереження ($p<0,05$).

У третій підгрупі з урахуванням проведеної медикаментозної терапії встановлено вірогідно вищі значення УО на 14,47%, ЛП на 7,14%, ММЛШ на 6,02%, адропіну на 16,73%, ірисину на 62,5%, CTRP 3 на 19,06% порівняно з 10 добою спостереження ($p<0,05$).

Після лікування в другій підгрупі за умов проведення лише неінвазивної терапії встановлено вірогідно більш високі значення адропіну на 9,07%, ірисину в 1,63 рази, CTRP 3 на 16,88% порівняно з 10 добою спостереження ($p<0,05$).

Водночас за умов проведення лише ПКВ у третій підгрупі визначено вірогідно вищі значення ЛП на 13,33%, адропіну на 49,78%, ФВ на 14,58% порівняно з цими показниками на 10 добу ($p<0,05$).

Порівняння досліджених показників у другій підгрупі після інвазивного та неінвазивного лікування демонструє достовірне збільшення рівня адропіну на 15,79%, ірисину на 33,13%, CTRP 3 на 13,78% відповідно ($p<0,05$).

У третій підгрупі при порівнянні показників після проведеного ПКВ і неінвазивної терапії було виявлено вірогідне зменшення FABP 4 – на 16,89 % та збільшення рівня адропіну на 13,59%, ірисину – на 30,77%, CTRP 3 – на 12,91% ($p<0,05$).

Через 12 місяців у хворих на ГІМ з ожирінням за умов використання неінвазивного лікування та ПКВ відбувається зростання КДР на 10,28% та 7,69%, КСР на 14,67% та 6,49%, КДО на 25,51% та 18,15%, КСО на 38,33% та 12,51% порівняно з хворими з ЦД 2-го типу ($p<0,05$). У хворих на ГІМ з ожирінням за умов лише ПКВ зростає ММЛШ на 12,33% та ІММЛШ на 12,44% порівняно з хворими з ЦД 2-го типу ($p<0,05$). Схожа тенденція спостерігалася і у хворих із використанням неінвазивного лікування, однак не було вірогідно значущим ($p>0,05$).

Використання таких сучасних методів лікування, як ПКВ й інтенсивна антитромботична терапія, усе ж таки залишає групу пацієнтів із ЦД у зоні високого ризику розвитку кардіоваскулярних ускладнень ГІМ [443]. Пошук та дослідження метаболічних маркерів важливий для розуміння їхньої патофізіологічної дії при розвитку та прогресуванні ранніх ускладнень ГІМ серед недіабетичних і діабетичних пацієнтів.

Niepolski L. та співавт. (2016) [369] вважають, що адропін захищає ендотеліальні клітини, тож на основі адропіну може базуватися нова стратегія лікування атеросклерозу та супутніх захворювань. Lu J. та співавт. (2015) [302] з'ясували, що ірисин може відігравати профілактичну роль при атеросклерозі. Так, системне введення ірисину захищає від пошкодження ендотелію та полегшує атеросклероз шляхом пригнічення окисного стресу. Ірисин зменшує площу бляшок та проникнення макрофагів і Т-лімфоцитів у бляшки, знижує регуляцію мРНК-експресії запальних цитокінів в аортах.

Адропін регулює енергетичний та ліпідний обміни в пацієнтів з ГІМ. З'ясовано, що нижчі рівні адропіну в сироватці незалежно пов'язано з наявністю ГІМ. Адропін може бути потенційним сироватковим біомаркером для ранньої діагностики ГІМ. У пацієнтів з ФП концентрація адропіну в сироватці крові знизилася порівняно зі здоровими особами контролю та групою з пароксизмальною ФП [135]. Рівень CTRP 3 у сироватці знижується у хворих на ЦД 2-го типу [274]. Незважаючи на дослідження, що наведено вище, зміни вмісту адропіну та CTRP 3 у пацієнтів з ГІМ і супутнім ЦД 2-го типу вивчено недостатньо.

Отже, з’ясовано, що у пацієнтів з ожирінням переважно без імплантації стента через 12 місяців виявлено значну дилатацію ЛШ через зростання КДР, КСР, КДО, КСО. У хворих із ЦД 2-го типу через 12 місяців відбувалося уповільнене розширення порожнин ЛШ. Виразна дилатація ЛШ мала місце в пацієнтів з ожирінням без стентування КА після перенесеного інфаркту міокарда.

Незалежно від лікувальної тактики в хворих із ЦД 2-го типу спостерігалося погіршення стану енергетичного гомеостазу через 12 місяців за рахунок наявного низького вмісту адропіну й ірисину. Коригування значень маркерів енергетичного обміну відбувалося за умов ПКВ. Важливо зауважити, що в діабетичних хворих уміст протизапального адипокіну CTRP 3 був нижчим, ніж у пацієнтів з ГІМ й ожирінням. Водночас рівень прозапального адипокіну FABP 4 було збільшено як за ЦД 2-го типу, так і при ожирінні у хворих, які перенесли інфаркт міокарда, достовірної різниці між підгрупами не виявлено.

Рівень CTRP 3 був нижчим у пацієнтів зі шлуночковою тахікардією (ШТ). Значення CTRP 3 у сироватці крові та КДО ЛШ незалежно визначали пацієнтів із ШТ. Наприклад, кожні 10 нг/мл зниження рівня CTRP 3 збільшували співвідношення шансів ШТ на 79% [188]. Модель прогнозу ШТ побудовано на основі вмісту CTRP 3, де граничне значення CTRP 3 становило 200 нг/мл і передбачало розвиток ШТ з чутливістю 88,1% і специфічністю 80,2% [188]. Рівень CTRP 3 у плазмі був нижчим у пацієнтів із стійкою ФП, ніж в осіб з пароксизмальною ФП [134]. З’ясовано, що вміст CTRP 3 зменшувався при ІХС [425].

CTRP 3 – новий адипокін, що має різноманітні властивості впливу на вуглеводний, ліпідний обміни та функціонування міокарда. Тривала гіперглікемія та ІР стимулюють вивільнення CTRP 3 [347]. Було відзначено низький уміст CTRP 3 у пацієнтів з гострим коронарним синдромом [274].

Важливо зауважити, що за ускладненого перебігу ГІМ у пацієнтів з метаболічними порушеннями відзначається високий рівень FABP 4 та низький адропіну, ірисину і CTRP 3. З’ясовано, що високий уміст FABP 4 та низький рівень адропіну, ірисину і CTRP 3 на 10-й день лікування переважали у хворих на ГІМ з

метаболічними порушеннями за наявності ранніх кардіоваскулярних ускладнень, що свідчить про енергетичний й адипокіновий дисбаланс у цієї когорти пацієнтів.

Математична модель прогнозування ймовірності розвитку ранніх і пізніх ускладнень у хворих на ГІМ дала змогу здійснити прогнозування ГСН, повторного інфаркту міокарда з урахуванням клінічних і діагностичних показників хворих, отриманих при їх надходженні та протягом лікування. Було розроблено та запропоновано 5 варіантів прогностичних моделей, що уможливили як загальний прогноз виникнення ранніх і пізніх ускладнень інфаркту міокарда, так і передбачення окремих гострих станів у хворих на інфаркту міокарда.

Фіксовані (головні) ефекти моделі представлено двома однофакторними (індекс HOMA, САТ), одним двофакторним (САТ і ДАТ) й одним трифакторним показниками (адропін, ірисин і CTRP 3), а випадкові ефекти – чотирма однофакторними показниками (FABP 4, шкала TIMI, тромбоцити, ЗХС).

Побудована модель продемонструвала високі прогностичні якості: точність передбачення відсутності розвитку ГСН Кілліп, клас 1 – 100%, точність передбачення для ГСН Кілліп, клас 2 – 0%, тобто модель не чутлива до такого рівня ускладнень. Точність передбачення для ГСН Кілліп, клас 3 – 11%, тобто модель слабкочутлива до такого рівня ускладнень, а точність передбачення для ГСН Кілліп, клас 4 – 82%, що є дуже високим рівнем чутливості моделі до такого рівня ускладнень.

Якісний аналіз коефіцієнтів при фіксованих факторах GLMM показує, що високий рівень САТ на 1-у добу є сильним негативним прогностичним фактором, а всі інші чинники: спільний вплив адропіну, ірисину, CTRP 3, індексу ІР та спільного впливу САТ і ДАТ – позитивні прогностичні фактори. Загальна точність моделі становила 89,4%.

Було побудовано прогностичну модель розвитку ГСН у діабетичних пацієнтів з ГІМ за допомогою GLMM. Фіксовані (головні) ефекти моделі представлено двома однофакторними (ФВ ЛШ, ДАТ) та двома двофакторними показниками (ірисин і глюкоза; індекс HOMA та глюкоза), а випадкові ефекти –

сімома однофакторними показниками (CTRP 3, адропін, тромбоцити, коефіцієнт атерогенності, інсулін, ТМШП, розмір аорти).

Відзначено високі прогностичні якості побудованої моделі, а саме: точність передбачення відсутності розвитку ГСН Кілліп, клас 1, становила 96,7%, точність передбачення для ГСН Кілліп, клас 2 – 57,1%, тобто модель слабкочутлива до такого рівня ускладнень. Точність передбачення для ГСН Кілліп, клас 3, дорівнювала 80%, тобто модель високочутлива до такого рівня ускладнень, а точність передбачення для ГСН Кілліп, клас 4 – 100%, що є максимально можливим рівнем чутливості моделі до такого рівня ускладнень. Отже, модель передбачення ГСН спрацювала в усіх класах Кілліпа.

Якісний аналіз коефіцієнтів при фіксованих факторах узагальненої лінійної змішаної моделі показав, що високий рівень ДАТ на 1-у добу був сильним негативним прогностичним фактором. Так само негативними факторами були величина ФВ ЛШ і поєднання рівня глюкози крові та індексу HOMA. Спільний вплив ірисину та глюкози був позитивним прогностичним фактором. Побудована математична модель з високою точністю в 91,9% передбачає ймовірність розвитку ГСН у пацієнтів із ГІМ і ЦД 2-го типу.

Рання ідентифікація діабетичного пацієнта з ГІМ та СН потребує детального вивчення. Зокрема, одним із відомих предикторів розвитку внутрішньолікарняної смертності є рівень NT-proBNP у пацієнтів на ГІМ із елевацією сегменту ST та наявністю кардіогенного шоку [406]. У хворих на ГІМ та СН Кілліп, клас 2–3, визначено лактат ≥2,5 ммоль/л, що асоціювався з 30-денною смертністю [150]. У дослідженнях ЦД 2-го типу часто входить до загальної характеристики когорти хворих на ГІМ.

Сьогодні ведеться науковий пошук сучасних маркерів адипокінового обміну у хворих на ГІМ і ЦД 2-го типу. Одними з таких маркерів є FABP 4 і CTRP 3 [320]. Уміст FABP 4 в сироватці крові з перших годин розвитку ГІМ зростає, зокрема в пацієнтів, яких було реанімовано після позалікарняної зупинки серця, спричиненої ФШ (медіана 130,2 нг/мл, інтерквартильний діапазон 51,8–243,9 нг/мл), порівняно з тими, кого не було реанімовано (медіана 26,1 нг/мл, інтерквартильний діапазон

17,1–43,4 нг/мл). FABP 4 в сироватці крові може спричиняти надмірну адренергію, яка супроводжує гострі ССЗ, зокрема ГІМ [209].

Попереднє дослідження показало, що циркулюючий FABP 4 значно вищий у пацієнтів, у яких розвинулися несприятливі цереброваскулярні (інсульт) і серцево-судинні події (смерть, повторний інфаркт міокарда протягом 30-денного спостереження) порівняно з контрольними пацієнтами без будь-яких подій: 39,9 (діапазон 15,0–307,7) нг/мл проти 26,4 (діапазон 13,8–97,9) нг/мл [175]. Рівень FABP4 у плазмі пов'язано з підвищеною смертністю від ССЗ у чоловіків із ЦД 2-го типу [385].

Результати досліджень продемонстрували, що FABP 4 тісно пов'язано із СН, тож збільшення FABP 4 може бути причинно пов'язано з патогенезом серцевої дисфункції в людей [172]. Тривала гіперглікемія й ІР стимулюють вивільнення CTRP 3 [347], зниження рівня якого характерно для пацієнтів з гострим коронарним синдромом [274].

У дослідженні було розроблено прогностичну модель розвитку ранніх ускладнень у діабетичних хворих на ГІМ. Найвагомішими показниками для побудови моделі стали CTRP 3, ЧДР, ІМТ, ЧСС. За допомогою бінарної логістичної регресії було отримано математичну модель для визначення ймовірності розвитку ранніх ускладнень (Р) у пацієнтів з ГІМ і ЦД 2-го типу: $P = [1+ \exp(- (0{,}030 \times CTRP3$ (нг/мл) + 1,414 × ЧДР (на хвилину) + 0,322 ×ІМТ (кг/м2) + 0,091×ЧСС (ударів на хвилину) -50,800))]$^{-1}$.

Значення Р було в межах від 0 до 1. Чим ближче до 1, тим вища ймовірність розвитку ранніх ускладнень. Усі змінні, згідно з критерієм Вальда, значущі ($p<0{,}05$) та підібрані правильно. Модель загалом й окремі її коефіцієнти статистично значущі, величина R-квадрата Нейджелкерка становила 0,803, коректність прогнозованості моделі 80,3. Досягнутий рівень значущості тесту відповідності Хосмера – Лемешова p = 0,605 ($p>0{,}05$), що свідчило про високий ступінь адекватності створеної моделі реальним даним.

Значення AUC під ROC-кривою, яка дала змогу оцінити діагностичну цінність моделі, становило 0,962 [0,919; 1,000], що свідчить про дуже високу якість

моделі. Унаслідок дослідження було отримано модель із чутливістю 84,6% та специфічністю 97,9%. Загальна точність моделі 93,2%.

На сьогодні вивчено наукові напрямки різних сигнальних шляхів, які беруть участь у розвитку, запобіганні запаленню та впливають на ремоделювання серця. Було розроблено модель прогнозу розвитку кардіогенного шоку в пацієнтів зі STEMI, де AUC дорівнювала 0,86 [148]. При аналізі ROC-кривої іншого дослідження, AUC була 0,748 [406].

У дослідженні [203] з'ясовано, що ГСН Кілліп ≥ 3, гіперглікемія, ФВ ЛШ менше за 50% були предикторами розвитку ШТ/ШФ, а AUC для моделі прогнозу розвитку ШТ/ШФ у пацієнтів з ГІМ становила 0,779. Для іншої моделі прогнозування розвитку ШФ у пацієнтів зі STEMI AUC дорівнювала 0,62 [387]. Відповідно до дослідження [150], AUC становила 0,74 при прогнозуванні ГСН у пацієнтів зі STEMI. Незважаючи на численні дослідження, що наведено вище, ускладнений ГІМ у пацієнтів із ЦД 2-го типу залишається недостатньо вивченим.

На підставі статистичного аналізу масиву клінічної інформації щодо групи пацієнтів з ГІМ побудовано статистично достовірну узагальнену генералізовану лінійну модель для визначення тривалості тимчасової непрацездатності: $D = 0{,}144 \times X_1 + 3{,}056 \times (2\text{-}X_2) - 5{,}288 \times (2\text{-}X_3) - 0{,}006 \times X_4 + 16{,}675$, де D – термін тимчасової непрацездатності пацієнта; X_1 – уміст глюкози в крові; X_2 – наявність фібриляції передсердь, постійна форма (1 – немає; 2 – є); X_3 – наявність ранніх ускладнень ГІМ (1 – немає; 2 – є); X_4 – уміст CTRP 3; 16,675 – константа. Результати отриманого прогнозу щодо тривалості непрацездатності окремого пацієнта було перевірено за допомогою визначення індексу вірогідності тривалості непрацездатності окремого пацієнта.

Як наслідок, було з'ясовано, що відносна помилка прогнозного розрахунку щодо групи пацієнтів становила 1,12 %, а точність визначення терміну тимчасової непрацездатності групи пацієнтів на ГІМ – 98,88 %.

На підставі статистичного аналізу масиву клінічної інформації про групу пацієнтів з перенесеним інфарктом міокарда побудовано статистично достовірну дискримінантну модель для обчислення індексу вірогідності: $D = 0{,}135 \times X_1 +$

$1{,}269 \times X_2 + 0{,}694 \times X_3 - 0{,}004 \times X_4 + 0{,}003 \times X_5 - 11{,}360$, де D – значення індексу вірогідності; X_1 – вік (роки); X_2 – гіпертонічна хвороба: 1 – немає; 2 – є; X_3 – УО серця (норма: 50–90 мл): 1 – норма; 2 – не норма; X_4 – швидкість клубочкової фільтрації; X_5 – уміст CTRP 3; 11,360 – константа.

При значенні індексу вірогідності більше за нуль пацієнта класифіковано як особу, що потребує ургентної госпіталізації. При значенні індексу вірогідності менше за нуль пацієнта класифіковано як особу, що не потребує ургентної госпіталізації.

Як наслідок, було з'ясовано, що кількість правильно класифікованих випадків становила 89,9 %, загальна чутливість розробленої моделі (% госпіталізованих до лікарні осіб) – 97,4 %, специфічність моделі (% не госпіталізованих до лікарні осіб) – 78,4 %.

Цей спосіб дає змогу з точністю на рівні 89,9 % визначити потреби в ургентній госпіталізації пацієнтів з перенесеним інфаркту міокарда та реалізується за допомогою електронних засобів оброблення інформації.

Побудовано математичну модель прогнозування розвитку повторного інфаркту міокарда у хворих із ЦД 2-го типу протягом року спостереження за допомогою GLMM. Фіксовані (головні) ефекти моделі представлено двома однофакторними (ірисин на 10-у добу, інсулін на 1-у добу), одним двофакторним (глюкоза на 1-у та 10-у добу) й одним трифакторним показниками (FABP 4 на 1-у добу, індекс HOMA на 1-у добу, адропін на 10-у добу), а випадкові ефекти – сімома однофакторними показниками (IMT, CTRP 3 на 10-у добу, CAT на 1-у добу, розмір аорти на 1-у добу, гемоглобін на 1-у добу, ХС ЛПДНЩ на 1-у добу, ТГ на 1-у добу).

Серед фіксованих факторів найбільш значущим є ірисин, який становить 40,01%. Відзначимо прогностичні якості побудованої моделі: точність передбачення відсутності повторного інфаркту міокарда протягом року в хворих із ЦД 2-го типу – 98,4%, точність передбачення можливості повторного інфаркту міокарда протягом року в хворих із ЦД 2-го типу – 92,3 %, за даними вимірювань на 1-у та 10-у добу спостереження.

Якісний аналіз коефіцієнтів при фіксованих факторах GLMM показує, що рівень ірисину на 10-у добу є сильним негативним фактором прогнозу, так само як і рівень інсуліну на 1-у добу та сумарний вплив рівнів глюкози крові на 1-у і 10-у добу. Спільна дія FABP 4 на 1-у добу, індексу HOMA на 1-у добу й адропіну на 10-у добу мають позитивний прогностичний ефект. Побудована математична модель з високою точністю 97,3% передбачила ймовірність повторного інфаркту міокарда у хворих із ЦД 2-го типу.

ЦД 2-го типу є незалежним фактором ризику повторного інфаркту міокарда [273; 388]. Зміни ліпідного профілю показали, що більш високий рівень ТГ асоціювався з більшою частотою повторного інфаркту міокарда в пацієнтів з ХС ЛПНЩ <100 мг/дл, але не в осіб із ХС ЛПНЩ ≥100 мг/дл [221]. Як предиктори можна використовувати рутинні показники (інсулін, ЗХС, креатинінфосфокіназа) і специфічні маркери (асиметричний диметиларгінін й інгібітор активатора плазміногену 1-го типу) для прогнозу повторного інфаркту міокарда та ЦД 2-го типу (чутливість моделі 84,1%, специфічність 93,1%, сумарна точність 87,7%) [110]. Зрозуміло, однак, що патофізіологічні механізми розвитку повторного інфаркту міокарда у хворих на ЦД мають певні особливості. Необхідно більш детально дослідити різні процеси розвитку рецидиву інфаркту міокарда за наявності ЦД 2-го типу.

У дослідженні розроблено математичну модель прогнозування розвитку пізніх ускладнень інфаркту міокарда у хворих із ЦД 2-го типу за допомогою регресійної моделі. Складниками математичної моделі на 10-у добу спостереження стали адропін якісний, CTRP 3 якісний, ЗХС, ТГ, ФВЛШ, ХС ЛПНЩ, ЛП. За допомогою бінарної логістичної регресії було отримано модель для визначення ймовірності розвитку пізніх ускладнень ГІМ (Р) у пацієнтів із ЦД 2-го типу: $P = [1 + \exp(-4{,}046 \times \text{Адропін} - 2{,}714 \times \text{CTRP3} + 6{,}270 \times \text{ЗХС} - 2{,}988 \times \text{ТГ} - 0{,}288 \times \text{ФВЛШ} - 7{,}407 \times \text{ХС ЛПНЩ} - 1{,}398 \times \text{ЛП} + 19{,}259)]^{-1}$. Значення Р коливається в межах від 0 до 1. Чим ближче до 1, тим вища ймовірність розвитку пізніх ускладнень.

Для оцінювання діагностичної якості математичної моделі було проведено ROC-аналіз та побудовано ROC-криву. ROC-аналіз отриманої моделі виявив

характеристики, що є показниками її відмінної якості. Значення AUC під ROC-кривою, яке дає змогу оцінити діагностичну цінність моделі, становило 0,949 [0,894; 1,000], що свідчило про дуже високу якість моделі. Отримана модель уможливлює визначення кардіоваскулярних ускладнень інфаркту міокарда у пацієнтів із ЦД 2-го типу та покращення діагностичних заходів з цього приводу.

Після отримання наведених даних про вік, наявність гіпертонічної хвороби, серцеву недостатність, ефективність лікарських засобів, а також результату лабораторного показника, а саме вмісту CTRP 3 в плазмі крові, автоматично обчислювали індекс вірогідності виникнення повторної госпіталізації за такою залежністю: $B = 0{,}106 \times X_1 + 0{,}636 \times X_2 + 0{,}197 \times X_3 + 0{,}002 \times X_4 + 2{,}27 \times X_5 - 11{,}727$, де: B – індекс вірогідності (B) повторної госпіталізації пацієнтів, бали; X_1 – вік, роки; X_2 – гіпертонічна хвороба: 1 – немає; 2 – є; X_3 – ефективність лікарських засобів: 1 – так; 2 – ні; X_4 – уміст CTRP 3 (нг/мл); X_5 – серцева недостатність: 1 – немає; 2 – є; 11,727 – константа.

Якщо кількість балів була більшою за 1 (одиницю), то вірогідність повторної госпіталізації становила 100% і пацієнта негайно госпіталізували до лікарні; за кількості балів у межах від 0 (нуля) до 1 (одиниці) вірогідність повторної госпіталізації була 80%, тож пацієнта направляли на планову госпіталізацію до лікарні; у разі, якщо кількість балів коливалася від від 0 (нуля) до - 1 (мінус одиниці), вірогідність повторної госпіталізації була на рівні 74%, а пацієнтові надавалося право вибору між плановою госпіталізацією до лікарні та денним стаціонаром у поліклініці; за кількості балів менше за - 1 (мінус одиницю) вірогідність повторної госпіталізації становила 7%, тож пацієнт потребував лише амбулаторного спостереження та лікування.

Як наслідок, було з’ясовано, що кількість правильно класифікованих випадків становила 92,0 %, загальна чутливість розробленої моделі (% госпіталізованих до лікарні осіб) – 92,2 %, специфічність моделі (% не госпіталізованих до лікарні осіб) – 91,7 %. Указаний спосіб, який дає змогу з точністю на рівні 92,0 % визначити потреби в повторній госпіталізації пацієнтів з перенесеним інфарктом міокарда, ожирінням і ЦД 2-го типу та реалізується за

допомогою електронних засобів оброблення інформації, сприяє зменшенню часових витрат лікувально-профілактичних закладів охорони здоров’я та покращує оперативне планування їхньої фінансової діяльності.

Пізні ускладнення інфаркту міокарда є серйозною проблемою, що загрожує життю пацієнта та потребує детального вивчення, щоб запобігти виникненню повторних госпіталізацій і летальних випадків. На сьогодні досліджуються різноманітні біологічні маркери, що беруть участь в активації запальних сигнальних шляхів щодо виникнення ГІМ та розвитку його ускладнень. З’ясовано, що пацієнти зі стійкою ФП мали значно вищий ризик госпіталізації із СН, а серед пацієнтів з ФП після інфаркту міокарда частіше наставала серцево-судинна смерть [351].

Дослідження показало, що пацієнти з ФВ ЛШ, яка становила 40–49%, мали значно більший рівень повторної госпіталізації через СН порівняно з пацієнтами з ФВ ЛШ >50%. Модель, яка включала середню частоту серцевих скорочень і ФВЛШ 40–49%, виявила, що ці параметри були незалежно пов’язані з повторною госпіталізацією з огляду на СН у пацієнтів після STEMI [279]. АВ-блокада після інфаркту міокарда виникала в пацієнтів, які отримували ПКВ, й у хворих, яким не виконано реваскуляризацію міокарда [402]. Незважаючи на численні дослідження, наведені вище, недостатньо вивченим напрямком залишаються пізні ускладнення інфаркту міокарда за наявності ЦД 2-го типу.

Узагальнюючи результати аналізу отриманої інформації, можемо підсумувати, що зміни в енергетичному й адипокіновому обміні при метаболічних порушеннях (ожиріння та ЦД 2-го типу) є потужними чинниками впливу на стан КА при ГІМ. Раннє виявлення змін маркерів у гострому періоді інфаркту міокарда й адекватне лікування може бути запорукою профілактики виникнення ранніх і пізніх ускладнень перенесеного інфаркту міокарда у хворих з метаболічними захворюваннями. Існує багато досліджень зв’язку ожиріння та ЦД 2-го типу з появою ГІМ, водночас у цій роботі вперше вивчено роль маркерів енергетичного й адипокінового обміну при ранніх ускладненнях ГІМ, що дає змогу припустити існування прихованих чинників ризику у вигляді порушення маркерів енергетичної

та адипокінової системи в пацієнтів з метаболічними порушеннями. Виявлення та коригування цієї супутньої патології має покращити прогноз пацієнтів з ГІМ, яким показано виконання ПКВ.

Дослідження [121] показало, що значущими незалежними предикторами летальності від ІХС були ІР (діагностовано за підвищеним індексом HOMA) та гіперінсулінемія, а не рівень глюкози в крові. Однак, згідно зі статистичним аналізом у межах нещодавнього великого проспективного дослідження, хоч ІР і пов'язано з підвищеним ризиком ССЗ, існує і додатковий чинник – уміст ХС ЛПВЩ [280].

Декілька експериментальних і клінічних досліджень показали, що гіперінсулінемія, яка є наслідком ІР, може відігравати важливу роль у розвитку атеросклеротичного ураження різних великих судин [342; 467]. У проспективному дослідженні пацієнтів з гострими коронарними синдромами було показано, що ІР значно погіршує прогноз [269], а також пов’язана з появою повторних гострих коронарних синдромів [281]. В іншому дослідженні Kim S.H. і співавт. (2015) [131] зазначено, що ІР взаємопов’язано з ремоделюванням КА. Дослідження Srinivasan M.P. і співавт. (2013) [190] установило асоціацію між тяжкістю ангіографічно підтвердженого атеросклерозу КА та ступенем ІР. Постінфарктне ремоделювання за наявності ожиріння асоціювалося зі збільшенням розмірів ЛП та ЛШ, прогресуванням дилатації порожнин серця та зниженням скоротливої функції міокарда [45].

Такі результати можуть створити підґрунтя для узагальнення уявлень про те, що ожиріння або ЦД 2-го типу в хворих погіршує стан енергетичного й адипокінового обміну, а це може вплинути на розвиток ранніх і пізніх ускладнень інфаркту міокарда. У дослідженні на 1-у та 10-у добу спостереження було визначено низький рівень адропіну та CTRP 3 у пацієнтів із ЦД 2-го типу після інфаркту міокарда. З’ясовано, що аналіз сукупності кількісних показників адропіну, CTRP 3, ЗХС, ТГ, ФВ ЛШ, ХС ЛПНЩ, розміру ЛП у пацієнтів з ГІМ та ЦД 2-го типу на 10-у добу дає змогу спрогнозувати пізні ускладнення інфаркту міокарда після ПКВ. Побудована математична модель з високою точністю 94,6%

передбачила ймовірність пізніх ускладнень інфаркту міокарда у хворих із ЦД 2-го типу. Ці результати забезпечують новий підхід до стратифікації пацієнтів із ЦД 2-го типу з успішною коронарною реваскуляризацією щодо ризику пізніх ускладнень інфаркту міокарда.

Відновне лікування пацієнтів з ГІМ за наявності та відсутності метаболічних порушень залишається важливим складником комплексної допомоги пацієнтам як за нестабільності захворювання, так і після процедури реваскуляризації міокарда. Особливу увагу приділяють ожирінню та ЦД 2-го типу у хворих на ГІМ, тому що перебіг захворювання залежить від стану метаболічного профілю в цій когорті.

Використання діагностичних методик набуває все більшого значення в пошуку нових шляхів покращення допомоги пацієнтам з ГІМ і метаболічними порушеннями. Одним з можливих способів удосконалення лікування ускладненого перебігу ГІМ є дослідження енергетичного й адипокінового обміну хворих із ожирінням та ЦД 2-го типу, що дає змогу прогнозувати виникнення ранніх і пізніх ускладнень інфаркту міокарда.

Хворі на ГІМ з метаболічними порушеннями після проведення реваскуляризації міокарда потребують відновлення з урахуванням метаболічних особливостей. Доведено, що успішна реваскуляризація коронарної хронічної тотальної оклюзії асоціюється зі зниженням ризику серцевої смерті в пацієнтів з ГІМ [446].

Отже, дисертаційну роботу завершено з використанням сучасних діагностичних і терапевтичних методів для досягнення поставленої мети та виконання всіх завдань.

ВИСНОВКИ

1. У дисертаційній роботі на підставі комплексного вивчення показників енергетичного (адропіну й ірисину), адипокінового (FABP 4 і CTRP 3), вуглеводного та ліпідного обмінів, кардіогемодинаміки, коронарографії у хворих на ГІМ із елевацією сегменту ST у поєднанні з ЦД 2-го типу та/або ожирінням представлено результати узагальнення теоретичних ідей та запропоновано шляхи вирішення сучасних нагальних науково-практичних проблем внутрішньої медицини щодо створення діагностично-прогностичного алгоритму та вибору тактики лікування ГІМ із елевацією сегменту ST, супутнім ЦД 2-го типу та/або ожирінням.

2. У гострому періоді ГІМ із елевацією сегмента ST у хворих із ЦД 2-го типу та/або ожирінням відбувається зниження вмісту адропіну й ірисину в циркуляції крові ($p<0,05$). Рівень адропіну при госпіталізації зворотньо корелював з глюкозою крові у хворих із ожирінням ($r=-0,457$, $p<0,001$) та у пацієнтів із ЦД 2-го типу ($r=-0,504$, $p<0,001$); з інсуліном крові ($r=-0,343$, $p=0,007$) та ($r=-0,361$, $p=0,017$). Виявлено зворотну асоціацію між ірисином та глюкозою крові у хворих із ожирінням ($r=0,440$, $p<0,001$) та у пацієнтів із ЦД 2-го типу ($r=-0,520$, $p=0,03$); інсуліном крові ($r=0,321$, $p=0,012$) та ($r=-0,396$, $p=0,01$). Установлено зворотну кореляцію між адропіном та ЗХС у хворих із ожирінням ($r = -0,504$, $p = 0,01$), у пацієнтів із ЦД 2-го типу ($r = -0,543$, $p = 0,002$); при ожирінні ХС ЛПДНЩ ($r = -0,491$, $p = 0,01$) та ТГ ($r = -0,483$, $p = 0,01$); при ЦД 2-го типу ХС ЛПНЩ ($r = -0,452$, $p = 0,011$). Доведено зворотній взаємозв'язок між ірисином та ЗХС у хворих із ожирінням ($r = -0,541$, $p = 0,01$) та у пацієнтів із ЦД 2-го типу ($r = -0,557$, $p = 0,019$); при ожирінні ХС ЛПДНЩ ($r = -0,524$, $p = 0,02$) та ТГ ($r = -0,541$, $p = 0,001$); при ЦД 2-го типу ХС ЛПНЩ ($r = -0,539$, $p = 0,003$).

3. У хворих на ГІМ із елевацією сегмента ST у поєднанні з ЦД 2-го типу та/або ожирінням на 1 добу спостереження відбувається зростання вмісту прозапального адипокіну FABP 4 та зменшення протизапального адипокіну CTRP 3 ($p<0,05$). Рівень FABP 4 позитивно корелював із глюкозою крові у хворих із ожирінням ($r = 0,651$, $p<0,001$), у пацієнтів із ЦД 2-го типу ($r = 0,508$, $p = 0,007$); інсуліном крові ($r = 0,434$,

p = 0,001) та (r = 0,501, p = 0,001). Установлено зворотну асоціацію між CTRP 3 та глюкозою крові у хворих із ожирінням (r = -0,510, p<0,001), у пацієнтів із ЦД 2-го типу (r = -0,546, p<0,001); інсуліном крові (r = -0,287, p = 0,026) та (r = -0,361, p = 0,018). У дослідженні було виявлено пряму кореляцію між FABP 4 та ЗХС у хворих із ожирінням (r = 0,502, p=0,01) та ХС ЛПНЩ (r = 0,493, p = 0,03); ХС ЛПДНЩ у пацієнтів із ЦД 2-го типу (r = 0,502, p<0,05) та ТГ (r = 0,596, p<0,001). Виявлено зворотну асоціацію між CTRP 3 та ЗХС у хворих із ожирінням (r=-0,426, p<0,001), у пацієнтів із ЦД 2-го типу (r = -0,507, p<0,05); ХС ЛПНЩ (r=-0,405, p=0,001) та (r = -0,512, p < 0,05); при ожирінні ТГ (r=-0,314, p=0,009).

4. Установлено характер структурно-функціональних змін серця у хворих на ГІМ із елевацією сегменту ST, ЦД 2-го типу та/або ожирінням у вигляді зростання КДР, КСР, КДО, КСО, ММЛШ, ІММЛШ (p<0,05). За умов наявності ЦД 2-го типу та ожиріння при ГІМ визначено зворотній взаємозв'язок структурно-функціональних параметрів серця з адропіном й ірисином (p<0,05). У хворих на ГІМ із супутнім ожирінням виявлено пряму кореляцію між FABP 4 і КДО (r = 0,481, p = 0,005), КСР (r = 0,411, p = 0,001), КСО (r = 0,490, p < 0,001) та зворотну асоціацію між CTRP 3 і КДО (r = -0,326, p = 0,03), КСР (r = -0,367, p = 0,004), КСО (r =-0,453, p < 0,001). Проте, на тлі поєднаного перебігу ГІМ і ЦД 2-го типу засвідчено зворотній взаємозв'язок між FABP 4 і КСР (r = -0,452, p=0,002), КСО (r = -0,482, p<0,01), ММЛШ (r = -0,424, p<0,01), ІММЛШ (r = -0,464, p<0,01), ФВ (r = 0,402, p<0,01) та між CTRP 3 і КДР (r = 0,402, p<0,01); КДО (r = 0,424, p<0,01), ФВ (r = -0,465, p=0,034), що свідчить про компенсаторний вплив протизапального адипокіну на еволюцію структурно-функціональних змін міокарда ЛШ.

5. Виявлено зворотні кореляційні зв'язки між значенням сумарного показника ступеню ураження коронарних артерій та гіпоадропінемією при ожирінні (r = -0,412) і ЦД 2-го типу (r = -0,452), гіпоірисинемією (r = -0,475) і (r = -0,458), зменшенню рівня CTRP 3 (r = -0,427) і (r = -0,437) та зростанню концентрації FABP 4 (r = 0,428) і (r = 0,418), що свідчить про взаємозв'язок між порушенням енергетичного й адипокінового обмінів пацієнтів із гемодинамічно значущими ураженнями коронарних артерій.

6. Установлено, що при ускладненому перебігу ГІМ з елевацією сегменту ST у хворих із ЦД 2-го типу та/або ожирінням відбувається зниження концентрації адропіну, ірисину, CTRP 3 та зростання вмісту FABP 4 ($p<0,05$). Зазначено, що за умов наявності ранніх серцево-судинних ускладнень ГІМ у пацієнтів із ожирінням протягом 10 діб стан енергетичного й адипокінового обмінів виразно покращується і може впливати на прискорення процесу відновлення міокарда ЛШ. Навпаки, у хворих на ЦД 2-го типу з ранніми кардіоваскулярними ускладненнями ГІМ спостерігається високий рівень FABP 4, низький уміст адропіну, ірисину та CTRP 3 ($p<0,05$), що свідчить про порушення їхніх адаптаційних механізмів.

7. На 10 добу спостереження у хворих на ГІМ із елевацією сегменту ST та супутнім ожирінням із залученням перкутанного коронарного втручання та без нього забезпечується зростання показників енергетичного обміну: адропіну (на 32,70% і 29,12% відповідно) ($p<0,05$), ірисину (40,41% і 41,39% відповідно) ($p<0,05$) – поліпшення стану енергетичного обміну. Водночас, лише за умов інвазивного лікування відбувається зниження прозапального адипокіна FABP 4 (на 27,46%) та підвищення протизапального адипокіну CTRP 3 (на 21,77%) ($p<0,05$). У хворих на ГІМ із ЦД 2-го типу із використанням інвазивної та неінвазивної терапії спостерігається підвищення вмісту ірисину на 17,01% і зниження рівня ірисину на 13,04% відповідно ($p<0,05$), зниження FABP 4 (на 37,04% і 20,47% відповідно) ($p<0,05$), а за умови лише проведення імплантації стенту відбувається зростання адропіну на 43,16% та CTRP 3 на 22,40% ($p<0,05$), що вказує на швидше відновлення енергетичного та адипокінового балансу при застосуванні інвазивного лікування. У постінфарктний період через 12 місяців у хворих з ожирінням із залученням перкутанного коронарного втручання та без нього спостерігається зростання ірисину на 69,58% і 63,41% відповідно. При використанні неінвазивної терапії зростає вміст адропіну на 9,07%, CTRP 3 на 16,88% і знижується рівень FABP 4 на 17,81% порівняно з 10 добою спостереження у стаціонарі, а у хворих із проведеним інвазивним лікуванням динаміки зазначених показників не відбувається. Аналогічно у хворих із ЦД 2-го типу після неінвазивної терапії зростає концентрація адропіну на 16,73 %, ірисину на 62,5%, CTRP 3 на

19,06% при порівнянні з 10 добою спостереження. Визначено, що після інвазивного лікування зростає вміст ірисину на 49,78%, а рівень адропіну, CTRP 3, FABP 4 не змінюється та залишаються стабільними протягом 12 місяців лікування. Принаймні, відсутність динаміки заявлених показників після імплантації стенту у хворих на ГІМ у поєднанні з ЦД 2-го типу та/або ожирінням свідчить про прискорення процесу відновлення та стабілізацію балансу енергетичного та адипокінового обмінів протягом 12 місяців спостереження.

8. У хворих на ГІМ із елевацією сегмента ST та ЦД 2-го типу розроблена оригінальна біомаркерна прогностична модель, яка передбачала появу ранніх ускладнень ГІМ та заснована на визначенні вмісту CTRP3, ЧДР, ІМТ, ЧСС із чутливістю 84,6% та специфічністю 97,9%. Для визначення пізніх ускладнень ІМ побудована прогностична модель, яка покращувала діагностично-прогностичні заходи з цього приводу та до складу якої входили: адропін якісний, CTRP 3 якісний, ЗХС, ТГ, ФВ, ХС ЛПНЩ, розмір ЛП із загальним відсотком якості отриманої моделі 94,6%.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для виявлення хворих на ГІМ із елевацією сегмента ST у поєднанні з ЦД 2-го типу та/або ожирінням із загрозою появи патологічного ремоделювання міокарду ЛШ упродовж госпітального періоду та через 12 місяців після події рекомендується визначення адропіну < 23,58 пг/мл, ірисину < 5,97 нг/мл. Для моніторингу несприятливого перебігу ГІМ у хворих із ожирінням доцільно визначати рівень FABP 4 ≥ 11,97 нг/мл, а для хворих із ЦД 2-го типу – вміст CTRP 3 ≤ 226,06 нг/мл.

2. Для передбачення виникнення ГСН протягом госпітального періоду у хворих на ГІМ із елевацією сегменту ST та ожирінням рекомендовано визначення сукупності показників енергетичного та адипокінового обмінів (адропін, ірисин, FABP4 і CTRP3), а у хворих на ЦД 2-го типу (адропін, ірисин і CTRP3) з використанням оригінальної діагностично-прогностичної моделі за наявності певної коморбідної патології.

3. З метою попередження виявлення повторних кардіо-васкулярних подій упродовж 12 місяців після перенесеного інфаркту міокарда у хворих на ГІМ із ЦД 2-го типу та/або ожирінням пропонується спостереження за станом заявлених показників енергетичного й адипокінового обмінів при комплексному оцінювані рутинних клінічних, лабораторних і функціональних показників, що допоможе лікарям первинної ланки системи охорони здоров’я завчасно обирати правильну терапевтичну тактику лікування.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бабій Л.М., Строганова Н.П., Савицький С.Ю., Хоменко Ю.О. Особливості раннього і пізнього ремоделювання серця у хворих, які перенесли інфаркт міокарда, залежно від локалізації ураження. *Український кардіологічний журнал.* 2016. №5. С. 24–33.

2. Бабій Л.М., Строганова Н.П., Хоменко Ю.О. Раннє і пізнє післяінфарктне ремоделювання лівого шлуночка серця у хворих з успішною ендоваскулярною реканалізацією вінцевої артерії, що зумовила інфаркт міокарда. *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія.* 2015. № 2. С. 26–32.

3. Бідзіля П.П. Ремоделювання міокарда при хронічній серцевій недостатності з надлишковою масою тіла та ожирінням з урахуванням рівнів загального холестерину та тригліцеридів. *Запорізький медичний журнал.* 2016. №6(99). С. 34–38.

4. Борзова-Коссе С.І., Кравчун П.Г. Остеопонтинемія та ремоделювання міокарда лівого шлуночка у хворих з гострим інфарктом міокарда залежно від ступеня тяжкості ожиріння. *Проблеми ендокринної патології.* 2016. № 4. С. 23–28. doi: 10.21856/j-PEP.2016.4.03.

5. Боровик К. М. Фактори ризику розвитку повторних кардіоваскулярних подій у хворих протягом півроку після перенесеного гострого інфаркта міокарда за наявності ожиріння. *Український журнал медицини, біології та спорту.* 2017. № 6 (8). С. 63–67. doi: 10.26693/jmbs02.06.063.

6. Ваколюк Л.М., Сокур С.О., Секрет Т.В. Ожиріння: профілактичні та медико-соціальні аспекти. *Вісник Вінницького національного медичного університету.* 2015. Т.19, №1. С. 197–201.

7. Гребеник М.В., Левчик О.І. Особливості перебігу післяінфарктного періоду у пацієнтів із коморбідністю, які перенесли перкутанне коронарне втручання. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини.* 2018. № 2. С. 42–47. doi: 10.11603/1811-2471.2018.v0.i2.8955.

8. Дзюбановський І.Я., Маслій Б.Я. Детермінантні фактори атеросклеротичного ураження коронарних судин у клінічному перебігу гострого інфаркту міокарда. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2022. №3. С. 49–52.* doi: 10.11603/1811-2471.2022.v.i3.13288.

9. Єрмак О.С., Кравчун П.Г., Риндіна Н.Г., Ринчак П.І. Копептин, MRproADM і показники кардіогемодинаміки у хворих на гострий інфаркт міокарда залежно від наявності ожиріння. *Буковинський медичний вісник.* 2015. Т. 19, № 1 (73), С. 65–68.

10. Журавльова М. І., Риндіна Н. Г., Кравчун П. Г. Зміни параметрів цитокінового статусу на підставі визначення активності кальпротектину й інтерлейкіну-22 у хворих на гострий інфаркт міокарда в залежності від наявності супутнього цукрового діабету 2 типу. *Український журнал медицини, біології та спорту.* 2019. Т. 4, № 4 (20). С. 72–76. doi: 10.26693/jmbs04.04.072

11. Заболотько В.М., Сазонова І.Д., Гайдар С.Г. Смертність населення за причинами смерті в Україні у 2015 - 2021 роках: статистично-аналітичний довідник. Київ: ДЗ «Центр медичної статистики МОЗ України, 2022. 32 с.

12. Заїкіна Т.С. Взаємозв'язки між рівнем sCD40-ліганду, ступенем виразності інсулінорезистентності та показниками ліпідного профілю крові у хворих на гострий інфаркт міокарда та цукровий діабет 2 типу. *Вісник проблем біології і медицини.* 2015. Т. 3(120), Вип. 2. С. 118–122.

13. Заклади охорони здоров'я та захворюваність населення України у 2017 році. Державна служба статистики України: статистичний збірник. Київ: Державна служба статистики України, 2017. URL: https://www.ukrstat.gov.ua/druk/publicat/kat_u/2018/zb/06/zb_zoz_17.pdf (дата звернення: 30.04.2023).

14. Катеренчук І.П., Заяць Ю.Б. Особливості постінфарктного ремоделювання серця в пацієнтів із супутньою артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2-го типу (огляд літератури). *Терапевтика.* 2021. Т. 2, № 4. С. 63–70 doi: 10.31793/2709-7404.2021.2-4.63.

15. Кисельов С.М. Ризик несприятливого перебігу гострого Q-інфаркту міокарда під впливом антикоагулянтної терапії. *Світ медицини та біології.* 2018. № 3(65). С. 74–77. doi: 10.26724/2079-8334-2018-3-65-74-77.

16. Кожухов С.Н., Пархоменко А.Н. Можливості фармакологічного захисту міокарда при синдромі ішемії-реперфузії в експерименті та клінічній практиці. *Запорізький медичний журнал.* 2019. Т. 21, № 4(115). С. 528–537. doi: 10.14739/2310-1210.2019.4.173356.

17. Козачишин Н.І., Плєнова О. М. Зміни функціональної активності тромбоцитів у хворих з гострим коронарним синдромом після стентування коронарних артерій. *Перспективи та інновації науки» (Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина»).* 2023. № 14(32). С. 1000–1006. doi: 10.52058/2786-4952-2023-14(32)-1000-1006.

18. Котелюх М. Вміст адропіну й ірисину у пацієнтів на гострий інфаркт міокарда зі супутнім цукровим діабетом 2 типу та ожирінням в динаміці лікування. *XXV Міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених: матеріали конгресу* (м. Тернопіль, 12-14 квітня 2021 р.). Тернопіль, 2021. С. 31–32.

19. Котелюх М., Карпенко О., Аушева К. Взаємозв'язок між адропіном, ірисином і структурно-функціональними параметрами міокарда лівого шлуночка у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда та ожирінням. *XXVII конгрес студентів та молодих учених «Майбутнє за наукою»: матеріали конгресу* (м. Тернопіль, 10-12 квітня 2023 р.). Тернопіль, 2023. С. 10–11.

20. Котелюх М.Ю. Взаємозв'язок між FABP4, CTRP3 і структурно-функціональними параметрами міокарда лівого шлуночка в пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та ожирінням. *Український кардіологічний журнал*: матеріали XXII Національного конгресу кардіологів України (м. Київ, 21-24 вересня 2021 р.). Київ, 2021. С. 125–126.

21. Котелюх М.Ю. Взаємозв'язок між ліпідним обміном та показниками енергетичного гомеостазу у хворих на гострий інфаркт міокарда зі супутнім ожирінням та цукровим діабетом 2 типу. *Медицина третього тисячоліття:* збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів (м. Харків, 18-20 січня 2021р.). Харків, 2021. С. 77–78.

22. Котелюх М.Ю. Взаємозв'язок між тяжкістю ураження коронарних артерій та показниками енергетичного й адипокінового обміну у пацієнтів на гострий інфаркт

міокарда із цукровим діабетом 2 типу. *Медицина третього тисячоліття:* збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів (м. Харків, 24-26 січня 2022р.). Харків, 2022. С. 112–113.

23. Котелюх М.Ю. Вивчення адропіну та ірісіну в діагностиці гострого інфаркту міокарда з супутнім ожирінням і цукровим діабетом 2 типу. *Журнал Науковий огляд.* 2018. № 2(45). С. 60–71.

24. Котелюх М.Ю. Вивчення вмісту FABP-4 у хворих на гострий інфаркт міокарда зі супутнім цукровим діабетом 2 типу та ожирінням. *Неінфекційні захворювання: ключові чинники, що впливають на якість та тривалість життя:* матеріали наукового симпозіуму з міжнародною участю (м. Харків, 4 листопада 2020 р.). Харків, 2020. С. 68.

25. Котелюх М.Ю. Визначення адропіну й ірисину в хворих на гострий інфаркт міокарда зі супутнім цукровим діабетом 2 типу та ожирінням. *Актуальні питання сучасної медицини:* матеріали XVIII Міжнародної наук. конф. студентів, молодих вчених та фахівців, яка присвячена 25-річчю заснування кафедри загальної та клінічної патології медичного факультету (м. Харків, 22-23 квітня 2021 р.). Харків, 2021. С. 90–91.

26. Котелюх М.Ю. Визначення адропіну та інсуліну в хворих на гострий інфаркт міокарда з супутнім ожирінням. *Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Дев'ятнадцяті Данилевські читання):* матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю (м. Харків, 27-28 лютого 2020 р.). Харків, 2020. С. 86.

27. Котелюх М.Ю. Визначення вмісту CTRP 3 у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю та супутнім цукровим діабетом 2 типу. *Інновації в медицині та фармації:* матеріали 90-ї наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених із міжнародною участю (м. Івано-Франківськ, 25-27 березня 2021 р.). Івано-Франківськ, 2021. С. 86.

28. Котелюх М.Ю. Визначення маркерів енергетичного гомеостазу і адипокінової системи у хворих на гострий інфаркт міокарда із супутнім цукровим діабетом 2 типу в динаміці лікування. *Medicine and health care in modern society: topical issues*

and current aspects: conference proceedings International scientific and practical conference (Люблін, Республіка Польща, 26–27 лютого 2021 р.). Люблін, 2021. С. 81–83.

29. Котелюх М.Ю. Вплив адропіну і FABP4 на виникнення повторного інфаркту міокарда у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу. *Інформаційні системи та технології в медицині:* збірник наук. праць III міжнародної наук.-практ. конф. (м. Харків, 26-27 листопада, 2020 р.). Харків, 2020. С. 129–131.

30. Котелюх М.Ю. Вплив ірисину та картонектину на структурні показники серця у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та ожирінням. *Сучасна медицина і фармацевтика: нові підходи і актуальні дослідження:* матеріали 75-ї Міжнародної наук.-практ. конф. студентів-медиків та молодих вчених (м. Самарканд, Республіка Узбекистан, 18 травня 2021 р.). Самарканд, 2021. С. 44–45.

31. Котелюх М.Ю. Вплив маркерів енергетичного гомеостазу й адипокінів на регуляцію вуглеводного обміну в пацієнтів на гострий інфаркт міокарда з супутнім ожирінням. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії.* 2020. Т. 20, № 4 (72). С. 62–67. doi: 10.31718/2077-1096.20.4.62.

32. Котелюх М.Ю. Діагностична цінність біомаркерів енергетичного обміну у пацієнтів на гострий інфаркт міокарда із супутнім ожирінням. *Інновації в медицині та фармації:* матеріали 92-ї наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених із міжнародною участю (м. Івано-Франківськ, 23-25 березня 2023 р.). Івано-Франківськ, 2023. С. 206.

33. Котелюх М.Ю. Зміни показників енергетичного та ліпідного обміну в пацієнтів на гострий інфаркт міокарда та цукровий діабет 2 типу. *Український журнал медицини, біології та спорту.* 2022. Т. 7, № 2 (36). С.109–114. doi: 10.26693/jmbs07.02.109.

34. Котелюх М.Ю. Нові біомаркери діагностики гострого інфаркту міокарда із супутнім цукровим діабетом 2 типу. *Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Двадцяті Данилевські читання):* матеріали збірника тез наук.-практ. конф. з онлайн-трансляцією (м. Харків, 4-5

березня 2021 р.). Харків, 2021. С. 100–101.

35. Котелюх М.Ю. Особливості структурно-функціонального стану міокарда у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда та ожирінням із урахуванням рівнів FABP 4 і CTRP 3. *Наукові дослідження та інновації в медицині: актуальні питання, відкриття і досягнення:* матеріали наук.-практ. конф. молодих вчених за участю міжнародних спеціалістів, присвяченої Дню науки (м. Харків, 21 травня 2021 р.). Харків, 2021. С. 19.

36. Котелюх М.Ю. Прогнозування розвитку хронічної серцевої недостатності протягом року у хворих на гострий інфаркт міокарда та цукровий діабет 2 типу. *Сучасні аспекти модернізації науки: стан, проблеми, тенденції розвитку:* матеріали XX Міжнародної наук.-практ. конф. (Бухарест, Румунія, 7 травня 2022 р.). Бухарест, 2022. С. 301–306.

37. Котелюх М.Ю. Роль CTRP 3 у розвитку ранніх ускладнень гострого інфаркту міокарда у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типа. *Інформаційні системи та технології в медицині:* збірник наук. праць IV міжнародної наук.-практ. конф. (м. Харків, 25-26 листопада, 2021 р.). Харків, 2021. С. 154.

38. Котелюх М.Ю. Роль енергетичного гомеостазу й адипокінової системи в розвитку гострого інфаркту міокарда із супутнім цукровим діабетом 2 типу. *Modern medical science and education in Ukraine and EU countries: imperatives, transformation, development vectors:* collective monograph. Riga, Latvia: «Baltija Publishing», 2021. P. 18–35. doi: 10.30525/978-9934-26-029-2-2.

39. Котелюх М.Ю., Глєбова О. В., Залізняк О. В., Цівенко В. М. Визначення ірісіну у хворих на гострий інфаркт міокарда із супутнім ожирінням. *Актуальні питання сучасної медицини:* збірник тез XVII міжнародної наук. конф. студентів, молодих вчених та фахівців, яка присвячена 215-річчю заснування медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна (м. Харків, 26-27 березня 2020 р.). Харків, 2020. С. 139–140.

40. Котелюх М.Ю., Дунаєва І.П., Кравчун П.Г. Визначення адропіну у хворих на гострий інфаркт міокарда з наявністю цукрового діабету та ожиріння. *Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Дев'ятнадцяті*

Данилевські читання): матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю (м. Харків, 27-28 лютого 2020 р.). Харків, 2020. С. 86–87.

41. Котелюх М.Ю., Заїкіна Т.С. Взаємозв'язки між маркерами адипокінового обміну та ехокардіографічними показниками у хворих на гострий інфаркт міокарда із супутнім цукровим діабетом 2 типу. *Медицина третього тисячоліття:* збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів (м. Харків, 24-26 січня 2022р.). Харків, 2022. С. 114–115.

42. Котелюх М.Ю., Заїкіна Т.С. Взаємозв'язок між адропіном, ірисином і структурно-функціональними параметрами міокарда лівого шлуночка у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда та цукровим діабетом 2 типу. *Український кардіологічний журнал*: матеріали XXIII Національного конгресу кардіологів України (м. Київ, 20-23 вересня 2022 р.). Київ, 2022. С. 28–29.

43. Котелюх М.Ю., Карпенко О.С., Аушева К.Р. Імунологічний напрямок вивчення гострого інфаркту міокарда у хворих із ожирінням та цукровим діабетом 2 типу. *Медицина третього тисячоліття:* збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів (м. Харків, 13-15 лютого 2023 р.). Харків, 2023. С. 92–93.

44. Котелюх М.Ю., Леонідова В.І., Мартовицький Д.В., Цівенко В.М. Взаємозв'язок між ліпідним обміном та показниками енергетичного гомеостазу у хворих на гострий інфаркт міокарда із супутнім ожирінням. Щорічні терапевтичні читання. *Неінфекційні захворювання: профілактика та зміцнення здоров'я в Україні:* матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю (м. Харків, 22-23 квітня 2021 р.). Харків, 2021. С. 76.

45. Кравчун П.П. Стан систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка у хворих із постінфарктним кардіосклерозом та ожирінням. *Міжнародний ендокринологічний журнал.* 2014. № 6(62) С. 37–40

46. Кудря І.П., Шевченко Т.І. Оцінка перебігу та якості життя у хворих на ішемічну хворобу серця після стентування коронарних артерій. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії.* 2014. Т. 14, Вип. 2(46). С. 19–22.

47. Лабінська О.Є., Галькевич М.П., Кисіль О.Ю., Бігун І.М. Особливості коронарного кровообігу в пацієнтів із гострим інфарктом міокарда та ожирінням. *Практикуючий лікар*. 2022. №4. С. 29–34.

48. Мартовицький Д.В. Вплив рівня інсуліноподібного фактора росту-1 та ендостатину в сироватці крові на показники ліпідного профілю у хворих на гострий інфаркт міокарда й ожиріння. *Медицина сьогодні і завтра.* 2019. №4(85). С. 48–54. doi: 10.35339/msz.2019.85.04.07.

49. Масловський В. Ю. Особливості структурного стану міокарда в пацієнтів з інфарктом міокарда без елевації сегмента ST залежно від характеру анатомічного ураження коронарних артерій. *Вісник Вінницького національного медичного університету.* 2021. Т. 25, №4 С. 589–592. doi: 10.31393/reports-vnmedical-2021-25(4)-13.

50. Мінухіна Д.В., Бабаджан В.Д., Кравчун П.Г., Мінухін В.В. Зміни в системі асиметричний диметиларгінін – NO-синтаза у хворих на гострий інфаркт міокарда та цукровий діабет 2 типу. *Запорізький медичний журнал.* 2018. Т. 20, № 6(111). С. 746–751. doi: 10.14739/2310-1210. 2018.6.146524.

51. Наказ Міністерства охорони здоров'я № 1118 від 21.12.2012 року «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу». URL: https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1118282-12#Text (дата звернення: 15.04.2023)

52. Наказ Міністерства охорони здоров'я № 455 від 02.07.2014 року «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при коронарному синдромі з елевацією сегмента ST». URL: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20140702 _0455.html (дата звернення: 15.04.2023)

53. Наказ Міністерства охорони здоров'я №356 від 22.05.2009 року «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ендокринологія»» URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0914-09#Text (дата звернення: 15.04.2023)

54. Нетяженко Н.В., Антонюк Ю.В., Олєйнікова Ю.О., Герула О.М. Взаємозв'язок статі з безпосередніми результатами перкутанного коронарного втручання у хворих на інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST. *Український науково-медичний молодіжний журнал.* 2015. № 2(88). С. 44–48.

55. Новоскольцев А.К. Новий міокін іризин: фізіологічна та патофіозілогічна роль. *Український науково-медичний молодіжний журнал.* 2018. №2(106). С. 26–31. doi: 10.32345/USMYJ.2(106).2018.

56. Онлайн калькулятор Syntaxscore https://www.syntaxscore.com

57. Онлайн калькулятор Індекс HOMA https://www.mdcalc.com/calc/3120/homa-ir-homeostatic-model-assessment-insulin-resistance

58. Онлайн калькулятор Швидкість клубочкової фільтрації http://ckdepi.org/equations/gfr-calculator/

59. Приходько Н.П., Шапошник О.А., Гопко О.Ф. Предиктори розвитку ускладненого гострого інфаркту міокарда у хворих на гострий коронарний синдром. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії.* 2013. Т.13, Вип. 2(42). С. 150–152.

60. Радченко О.М., Приймачок О.О. Особливості ураження коронарних артерій у хворих на гострий інфаркт міокарда. *Буковинський медичний вісник.* 2015. Т. 19, № 3. С. 144–146.

61. Роль ожиріння та особливостей топографії жирової тканини в перебігу цукрового діабету 2-го типу / Л.М. Пасієшвілі та ін. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2022. №4. С. 147–150. doi: 10.11603/1811-2471.2021.v.i4.12480.

62. Свінціцький І. Особливості ураження вінцевого русла у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця із цукровим діабетом 2-го типу: одноцентрове кросс-секційне дослідження. *Ендокринологія.* 2017. Т. 22, № 3 С. 245–250.

63. Сиволап В.Д., Капшитар Н.І. Порівняльна оцінка змін ліпідного профілю у хворих на Q-інфаркт міокарда, ускладнений гострою серцевою недостатністю на тлі порушень вуглеводного обміну. *Scientific Journal «ScienceRise: Medical Science».* 2019. № 3(30). С. 16–22. doi: 10.15587/2519-4798.2019.169661.

64. Сиволап В.Д., Капшитар Н.І. Предиктори несприятливого перебігу Q-інфаркту міокарда на госпітальному етапі лікування. *Сучасні медичні технології.* 2019. № 3. С. 56–63. doi: 10.34287/MMT.3(42). 2019.11.

65. Скибчик В.А., Соломенчук Т.М. Діабетична дисліпідемія у пацієнтів з інфарктом міокарда: статеві і вікові особливості. *Український кардіологічний журнал.* 2006. № 5. С. 35–38.

66. Спосіб автоматичної обробки клінічної інформації для визначення потреби в ургентній госпіталізації групи пацієнтів: пат. на винахід № 127071 Україна: МПК (2023.01), G16H 10/60 (2018.01), G16H 15/00, G01N 33/48 (2006.01), G01N 33/535 (2006.01). № a202203030; заяв. 22.08.2022; опубл. 29.03.2023, Бюл. № 13. 9 с.

67. Спосіб автоматичної обробки клінічної інформації для визначення терміну тимчасової непрацездатності групи пацієнтів: пат. на корисну модель № 151626 Україна: МПК G16H 10/60 (2018.01) G01N 33/50 (2006.01). № u202202536; заявл. 15.07.2022; опубл. 17.08.2022, Бюл. 33. 9 с.

68. Спосіб автоматичної обробки медичної інформації для визначення потреби в повторній госпіталізації групи пацієнтів: пат. на корисну модель № 153122 Україна: МПК G16H 10/60 (2018.01) G01N 33/50 (2006.01). № u202203812; заявл. 13.10.2022; опубл. 24.05.2023, Бюл. № 21. 9 с.

69. Стан здоров'я народу України та медичної допомоги третинного рівня: посіб. / за ред. В.М. Коваленка та ін. Київ: ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України, 2019. 223с.

70. Стрес ендоплазматичного ретикулума та ангіогенез / Д.О. Мінченко та ін.; *Фізіологічний журнал.* 2013. Т. 59, № 4. С. 93–106.

71. Фельдман Д. А. Динаміка показників кардіогемодинаміки у хворих на гострий інфаркт міокарда з супутнім цукровим діабетом 2 типу протягом 6 місяців спостереження. *Український журнал медицини, біології та спорту.* 2022. Т. 7, № 2(36). С. 143–149. doi: 10.26693/jmbs07.02.143.

72. Фельдман Д.А. Динаміка показників ліпідного профілю крові у хворих на гострий інфаркт міокарда з супутнім цукровим діабетом 2 типу в залежності від

обраної тактики лікування. *Український журнал медицини, біології та спорту.* 2022. Т. 7, № 3(37). С. 183–191. doi: 10.26693/jmbs07.03.183.

73. Целуйко В.Й., Пильова Т.В. Чинники, пов'язані з ремоделюванням серця у віддаленому періоді, у хворих з інвазивною стратегією лікування гострого коронарного синдрому. *Медицина невідкладних станів.* 2020. № 16(4). С. 93–100.

74. Швед М.І., Бенів М.Я., Левицька Л.В., Цуглевич Л.В. Вплив основних факторів ризику на перебіг інфаркту міокарда у хворих із надмірною масою тіла. *Вісник наукових досліджень.* 2017. No 1. С. 21–27. doi: 10.11603/2415-8798.2017.1.7250.

75. Швед М.І., Ястремська І.О. Корекція інсулінорезистентності у хворих на інфаркт міокарда з надлишковою масою тіла та коморбідним метаболічним синдромом. *Art of Medicine.* 2022. №2(22). С. 113–119. doi: 10.21802/artm.2022.2.22.113.

76. Швед М.І., Ястремська І.О. Особливості перебігу гострого інфаркту міокарда у хворих з метаболічним синдромом. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини.* 2020. № 2. С. 195–201. doi: 10.11603/1811-2471.2020.v.i2.11343.

77. Швед М.І., Ястремська І.О. Особливості порушень вуглеводного та ліпідного метаболізму у хворих на гострий інфаркт міокарда з нормальною і підвищеною масою тіла. *Медична та клінічна хімія.* 2021. Т. 23, № 3. С. 57–62. doi: 10.11603/mcch.2410-681X.2021.i3.12582.

78. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes / R.R. Holman et al.; *The New England journal of medicine*. 2008. Vol. 359(15). P. 1577–1589. doi: 10.1056/NEJMoa0806470.

79. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons / SD. Fihn et al.;

Journal of the American College of Cardiology. 2012. Vol. 60. P. e44-164. doi: 10.1016/j.jacc.2012.07.013.

80. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) / B. Ibanez et al.; *European heart journal*. 2018. Vol. 39(2). P. 119–177. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393.

81. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The task force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European society of cardiology and the European association for the study of diabetes (EASD) / F. Cosentino et al.; *European heart journal*. 2020. Vol. 41(2). P. 255–323. doi: 10.1093/eurheartj/ehz486.

82. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes / J. Knuuti et al.; *European heart journal*. 2020. Vol. 41(3). P. 407–477. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425.

83. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA guideline for the management of patients with chronic coronary disease: a report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines / Writing Committee Members et al.; *Journal of the American College of Cardiology*. 2023. Vol. 82. P. 833–955. doi: 10.1016/j.jacc.2023.04.003.

84. A hospital-based study on lipid profile in acute myocardial infarction in Goa / C.N. Menezes et al.; *International Journal of Community Medicine and Public Health*. 2022. Vol. 9(8). P. 3289–3292. doi: 10.18203/2394-6040.ijcmph20222038.

85. A randomized controlled trial of metformin on left ventricular hypertrophy in patients with coronary artery disease without diabetes: the MET-REMODEL trial / M. Mohan et al.; *European heart journal*. 2019. Vol. 40(41). P. 3409−3417. doi: 10.1093/eurheartj/ehz203.

86. Abd El-Mottaleb N.A., Galal H.M., El Maghraby K.M., Gadallah A.I. Serum irisin level in myocardial infarction patients with or without heart failure. *Canadian journal of*

physiology and pharmacology. 2019. Vol. 97(10). P. 932–938. doi: 10.1139/cjpp-2018-0736.

87. Abdominal adiposity, general obesity, and subclinical systolic dysfunction in the elderly. A population-based cohort study / C. Russo et al.; *European Journal of Heart Failure.* 2016. Vol. 18(5). P. 537–544. doi: 10.1002/ejhf.521.

88. Abdominal obesity and the risk of recurrent atherosclerotic cardiovascular disease after myocardial infarction / H. Mohammadi et al.; *European Journal of Preventive Cardiology*. 2020. Vol. 27(18). P. 1944–1952. doi: 10.1177/2047487319898019.

89. Admission glucose level and short-term mortality in older patients with acute myocardial infarction: results from the KORA Myocardial Infarction Registry / T. Mamadjanov et al.; *BMJ Open.* 2021. Vol. 11(6). P. e046641. doi: 10.1136/bmjopen-2020-046641.

90. Admission hyperglycemia and adverse outcomes in diabetic and non-diabetic patients with non-ST-elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention / Y. Hao et al.; *BMC Cardiovascular Disorders*. 2017. Vol. 17(1). P. 6. doi: 10.1186/s12872-016-0441-x.

91. Admission hyperglycemia and all-cause mortality in diabetic and non-diabetic patients with acute myocardial infarction: a tertiary center analysis / J.A. Ferreira et al.; *Internal and Emergency Medicine.* 2021. Vol. *16.* P. 2109–2119. doi: 10.1007/s11739-021-02693-0.

92. Adropin - A new player in energy regulation predicts long-term prognosis of patients with acute myocardial infarction / X. Chang et al.; *Heliyon*. 2023. Vol. *9*(7). P. e17803. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e17803.

93. Adropin and inflammation biomarker levels in male patients with obstructive sleep apnea: a link with glucose metabolism and sleep parameters / J. Bozic et al.; *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2018. Vol. 14(7). P.1109 – 1118. doi: 10.5664/jcsm.7204.

94. Adropin and irisin in patients with cardiac cachexia / A.K. Kalkan et al.; *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2018. Vol. 111(1). P. 39–47. doi: 10.5935/abc.20180109.

95. Adropin as a fat-burning hormone with multiple functions-review of a decade of research / M. Jasaszwili et al.; *Molecules.* 2020. Vol. 25(3). P. 549. doi: 10.3390/molecules25030549.

96. Adropin contributes to anti-atherosclerosis by suppressing monocyte-endothelial cell adhesion and smooth muscle cell proliferation / K. Sato et al.; *International Journal of Molecular Sciences.* 2018. Vol. 19(5). P. 1293. doi: 10.3390/ijms19051293.

97. Adropin deficiency worsens HFD-induced metabolic defects / S. Chen et al.; *Cell Death and Disease.* 2017. Vol. 8(8). P. e3008. doi: 10.1038/cddis.2017.362.

98. Adropin is associated with hyperhomocysteine and coronary atherosclerosis / L.-P. Zhao et al.; *Experimental and Therapeutic Medicine.* 2016. Vol. 11. P. 1065–1070. doi: 10.3892/etm.2015.2954

99. Adropin reduces blood glucose levels in mice by limiting hepatic glucose production / D. Thapa et al.; *Physiological Reports.* 2019. Vol. 7(8). P. e14043. doi: 10.14814/phy2.14043.

100. Adropin regulates cardiac energy metabolism and improves cardiac function and efficiency / T.R. Altamimi et al.; *Metabolism clinical and experimental*. 2019. Vol. 98. P. 37–48. doi: 10.1016/j.metabol.2019.06.005.

101. Adropin regulates pyruvate dehydrogenase in cardiac cells via a novel GPCR-MAPK-PDK4 signaling pathway / D. Thapa et al.; *Redox Biology*. 2018. Vol. 18. P. 25–32. doi: 10.1016/j.redox.2018.06.003.

102. Adropin treatment restores cardiac glucose oxidation in pre-diabetic obese mice / D. Thapa et al.; *Journal of Molecular and Cellular Cardiology.* 2019. Vol. 129. P. 174–178. doi: 10.1016/j.yjmcc.2019.02.012.

103. Adropin: An endocrine link between the biological clock and cholesterol homeostasis / S. Ghoshal et al.; *Molecular Metabolism.* 2018. Vol. 8. P.51–64. doi: 10.1016/j.molmet.2017.12.002.

104. Aerobic exercise improves endothelial function and serum adropin levels in obese adolescents independent of body weight loss / H. Zhang et al.; *Scientific reports*. 2017. Vol. 7(1). P. 17717. doi: 10.1038/s41598-017-18086-3.

105. Aerobic exercise training-induced changes in serum adropin level are associated with reduced arterial stiffness in middle-aged and older adults / S. Fujie et al.; *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2015. Vol. 309. P. 1642–1647. doi: 10.1152/ajpheart.00338.2015.

106. Ali I.I., D'Souza C., Singh J., Adeghate E. Adropin's role in energy homeostasis and metabolic disorders. *International journal of molecular sciences*. 2022. Vol. 23. P. 8318. doi: 10.3390/ ijms23158318.

107. Alogliptin in patients with type 2 diabetes receiving metformin and sulfonylurea therapies in the EXAMINE Trial / WB. White et al.; *The American Journal of Medicine*. 2018. Vol. 131. P. 813.e5–819.e5. doi: 10.1016/j.amjmed.2018.02.023.

108. Alyahya A.M., Masri A.A.A.L., Hersi A.S., Eleter E.A. The adipokine C1q/tumor necrosis factor related protein-3 is highly expressed in atherosclerotic lesions and is related to severity of coronary artery disease. *Atherosclerosis.* 2018. Vol. 275. P. E136–E137. doi: 10.1016/j.atherosclerosis. 2018.06.400.

109. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care.* 2018. Vol. 41. P. 13–27. doi: 10.2337/dc18-S002.

110. An algorithm for prognosis of recurrent myocardial infarction in type 2 diabetes mellitus patients following determination of endothelial dysfunction markers / D. Minukhina et al.; *Georgian Medical News.* 2018. Vol. 283. P. 47–51.

111. An analysis on coronary artery disease severity with serum adropin level in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction / M. Öztürk et al.; *Sakarya Medical Journal.* 2020. Vol. 10(4). P. 623–628. doi: 10.31832/smj.767212.

112. Angiotensin II receptor blockers decrease serum concentration of fatty acid-binding protein 4 in patients with hypertension / M. Furuhashi et al.; *Hypertension Research.* 2015. Vol. 38(4). P. 252–259. doi: 10.1038/hr.2015.2.

113. Angiotensin receptor-neprilysin inhibition in acute myocardial infarction / M.A. Pfeffer et al.; *The New England journal of medicine*. 2021. Vol. 385(20). P. 1845–1855. doi: 10.1056/NEJMoa2104508.

114. Anti-inflammatory therapy with canakinumab for the prevention and management of diabetes / B.M. Everett et al.; *Journal of the American College of Cardiology*. 2018. Vol. 71(21). P. 2392–2401. doi: 10.1016/j.jacc.2018.03.002.

115. Apolipoprotein B and lipid profile among patients diagnosed with acute myocardial infarction / D. Shrestha et al.; *Nepalese Heart Journal.* 2022. Vol 19(1). P. 35–38. doi: 10.3126/njh.v19i1.45292.

116. Aşkın L., Aşkın H.Ş., Tanrıverdi O., Hoşoğlu Y. Serum adropin: pathogenesis and clinical research in cardiovascular disease. *Erciyes Medical Journal*. 2022. Vol. 44(1). P. 8–11. doi: 10.14744/etd.2021.23571.

117. Aspiration thrombectomy in patients undergoing primary angioplasty: totality of data to 2013 / D.J. Kumbhan et al.; *Catheterization and Cardiovascular Interventions.* 2014. Vol. 84(6). P. 973–977. doi: 10.1002/ccd.25532.

118. Assessment of the relationship between the adropin levels and the coronary collateral circulation in patients with chronic coronary syndrome / H. Akkaya et al.; *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2022. Vol. 119(3). P. 402-410. doi: 10.36660/abc.20210573.

119. Association between abdominal fat distribution and coronary plaque instability in patients with acute coronary syndrome / K. Okada et al.; *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2020. Vol. 30(7). P. 1169–1178. doi: 10.1016/j.numecd.2020.03.017.

120. Association between body mass index and 1-year outcome after acute myocardial infarction / D.-W. Kim et al.; *PLOS one.* 2019. Vol. 14(6). P. e0217525. doi: 10.1371/journal.pone.0217525.

121. Association between HOMA-IR, fasting insulin and fasting glucose with coronary heart disease mortality in nondiabetic men: a 20-year observational study / S. Kurl et al.; *Acta Diabetologica*. 2015. Vol. 52(1). P. 183–186. doi: 10.1007/s00592-014-0615-x.

122. Association between plasma HDL-C levels and coronary artery severity and impact on outcomes of patients underwent percutaneous coronary intervention / Y. Song et al.; *Zhonghua xin xue guan bing za zhi*. 2020. Vol. 48(2). P. 123–129. doi: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2020.02.007.

123. Association between serum adropin level and burden of coronary artery disease in patients with non-ST elevation myocardial infarction / A.G. Ertem et al.; *The Anatolian Journal of Cardiology*. 2017. Vol. 17. P. 119–124. doi: 10.14744/ AnatolJCardiol.2016.7149.

124. Association between serum adropin level and cardiac target organ damages in patients undergoing invasive coronary angiography / H.-L. Kim et al.; *CardioMetabolic Syndrome Journal*. 2023. Vol. 3(1). P. 75–84. doi: 10.51789/cmsj.2023.3.e6.

125. Association between serum adropin level and coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis / J. Zheng et al.; *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2019. Vol. 9(1). P. 1–7. doi: 10.21037/cdt.2018.07.09.

126. Association between serum irisin levels and ST-segment elevation myocardial infarction / D. Ozturk et al.; *International Journal of General Medicine*. 2023. Vol. 16. P. 1355–1362. doi: 10.2147/IJGM.S403564.

127. Association between β-blocker dose and cardiovascular outcomes after myocardial infarction: insights from the SWEDEHEART registry / K. Mars et al.; *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2021. Vol. 10. P. 372–379. doi: 10.1093/ehjacc/zuaa002.

128. Association of beta-blocker therapy at discharge with clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention / JH. Yang et al.; *JACC Cardiovascular interventions*. 2014. Vol. 7. P. 592-601. doi: 10.1016/j.jcin.2013.12.206.

129. Association of circulating irisin levels and the characteristics and prognosis of coronary artery disease. Jian-An Pan et al.; *The American journal of the medical sciences*. 2021. Vol. 362(1). P. 63–71. doi: 10.1016/j.amjms.2021.02.020.

130. Association of increased plasma adipocyte fatty acid-binding protein with coronary artery disease in non-elderly men / M. Doi et al.; *Cardiovascular Diabetology*. 2011. Vol. 10. P. 44. doi: 10.1186/1475-2840-10-44.

131. Association of insulin resistance and coronary artery remodeling: an intravascular ultrasound study / S.H. Kim et al.; *Cardiovascular Diabetology*. 2015. Vol. 14. P. 74. doi: 10.1186/s12933-015-0238-8.

132. Association of lower serum irisin levels with diabetes mellitus: Irrespective of coronary collateral circulation, and syntax score / A. Akyuz et al.; *Northern clinics of Istanbul*. 2021. Vol. 8(6). P. 607–614. doi: 10.14744/nci.2021.73669.

133. Association of obesity in early adulthood and middle age with incipient left ventricular dysfunction and structural remodeling: the CARDIA study (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) / S. Kishi et al.; *JACC Heart Failure*. 2014. Vol. 2. P. 500–508. doi: 10.1016/j.jchf.2014.03.001.

134. Association of Plasma C1q/TNF-related protein 3 (CTRP3) in patients with atrial fibrillation / L. Chen et al.; *Mediators of inflammation.* 2020. Vol. 2020. P. 8873152. doi: 10.1155/2020/8873152.

135. Association of serum adropin with the presence of atrial fibrillation and atrial remodeling / B. Wang et al.; *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2019. Vol. 33(2). P. e22672. doi: 10.1002/jcla.22672.

136. Association of stress hyperglycemia ratio with intracoronary thrombus burden in diabetic patients with ST-segment elevation myocardial infarction / J. Chu et al.; *Journal of Thoracic Disease*. 2020. Vol. 12(11). P. 6598−6608. doi: 10.21037/jtd-20-2111.

137. Associations between fatty acid-binding protein 4–a proinflammatory adipokine and insulin resistance, gestational and type 2 diabetes mellitus / M. Trojnar et al.; *Cells.* 2019. Vol. 8. P. 227. doi: 10.3390/cells8030227.

138. Associations of A-FABP with anthropometric and metabolic indices and inflammatory cytokines in obese patients with newly diagnosed type 2 diabetes / G. Niu et al.; *BioMed research international*. 2016. Vol. 2016. P. 9382092. doi: 10.1155/2016/9382092.

139. Assyov Y., Gateva A., Tsakova A., Kamenov Z. Irisin in the glucose continuum. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*. 2015. Vol. 124(1). P. 22–27. doi: 10.1055/s-0035-1564130.

140. Aydin S. Three new players in energy regulation: preptin, adropin and irisin. *Peptides.* 2014. Vol. 56. P. 94–110. doi: 10.1016/j.peptides.2014.03.021.

141. Basalay M.V., Yellon D.M., Davidson S.M. Targeting myocardial ischaemic injury in the absence of reperfusion. *Basic research in cardiology*. 2020. Vol. 115(6). P. 63. doi: 10.1007/s00395-020-00825-9.

142. Baseline Q waves and time from symptom onset to ST-segment elevation myocardial infarction: insights from PLATO on the influence of sex / N. Kholaif et al.; *The American journal of medicine*. 2015. Vol. 128(8). P. 914.e11–914.e9.14E19. doi: 10.1016/j.amjmed.2015.03.005.

143. β blockers and mortality after myocardial infarction in patients without heart failure: multicentre prospective cohort study / E. Puymirat et al.; *British medical journal***.** 2016. Vol. 354. P. i4801. doi: 10.1136/bmj.i4801.

144. β-blockers and mortality after acute myocardial infarction in patients without heart failure or ventricular dysfunction / TB. Dondo et al.; *Journal of the American College of Cardiology*. 2017. Vol. 69. P. 2710-2720. doi: 10.1016/j.jacc.2017.03.578.

145. Berezin A.E., Berezin A.A., Lichtenauer M. Myokines and heart failure: challenging role in adverse cardiac remodeling, myopathy, and clinical outcomes. *Disease markers.* 2021. Vol. 2021. P. 6644631. doi: 10.1155/2021/6644631.

146. Beta-blockers for post-acute coronary syndrome mid-range ejection fraction: a nationwide retrospective study / F. Sá Montenegro et al.; *European heart journal. Acute cardiovascular care*. 2019. Vol. 8(7). P. 599–605. doi: 10.1177/2048872619827476.

147. Biomarker and echocardiographic characteristics of heart failure in patients having acute myocardial infarction combined with diabetes mellitus of type 2 / Y.A. Spivak et al.; *Wiadomości Lekarskie*. 2022. Vol. 75. P. 759–764. doi: 10.36740/WLek202204102.

148. Biomarkers predictive of late cardiogenic shock development in patients with suspected ST-elevation myocardial infarction / M. Frydland et al.; *European heart journal. Acute cardiovascular care*. 2020. Vol. 9. P. 557–566. doi: 10.1177/2048872619896063.

149. Blackcurrant improves diabetic cardiovascular dysfunction by reducing inflammatory cytokines in type 2 diabetes mellitus mice / H.Y. Kim et al.; *Nutrients.* 2021. Vol. 13(11). P. 4177. doi: 10.3390/nu13114177.

150. Blood lactate is a predictor of short-term mortality in patients with myocardial infarction complicated by heart failure but without cardiogenic shock / G. Gjesdal et al.; *BMC Cardiovascular Disorders*. 2018. Vol. 18. P. 8. doi: 10.1186/s12872-018-0744-1.

151. Body mass index and sudden cardiac death in Japanese patients after acute myocardial infarction: Data From the JCAD Study and HIJAMI-II Registry / T. Shiga et al.; *Journal of the American Heart Association*. 2018. Vol. 7(14). P. e008633. doi: 10.1161/ jaha.118.008633

152. Body mass index is strongly associated with hypertension: results from the longevity check-up 7+ study / F. Landi et al.; *Nutrients*. 2018. Vol.10(12). P.1976. doi: 10.3390/nu10121976.

153. Bolli R. Cell therapy for acute myocardial infarction: requiescat in pace. *European heart journal*. 2020. Vol. 41. P. 3711–3714. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa802.

154. Butler A.A., Havel P.J. Adropin and insulin resistance: Integration of endocrine, circadian, and stress signals regulating glucose metabolism. *Obesity (Silver Spring)*. 2021. Vol. 29. P. 1799–1801. doi: 10.1002/oby.23249.

155. C1q/TNF-related protein 3 (CTRP3) and 9 (CTRP9) concentrations are decreased in patients with heart failure and are associated with increased morbidity and mortality / C. Gao et al.; *BMC Cardiovascular Disorders*. 2019. Vol. 19(1). P.139. doi: 10.1186/s12872-019-1117-0.

156. C1q/TNF-related protein 3 expression and effects on adipocyte differentiation of 3T3-L1 cells / H. Nishimoto et al.; *Cell Biology International*. 2017. Vol. 41. P. 197–203. doi: 10.1002/cbin.10674.

157. C1q/TNF-related protein-3 (CTRP-3) attenuates lipopolysaccharide (LPS)-induced systemic inflammation and adipose tissue Erk-1/-2 phosphorylation in mice in vivo / A. Schmid et al.; *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2014. Vol. 452(1). P. 8–13. doi: 10.1016/j.bbrc.2014.06.054.

158. C1q/tumor necrosis factor-related protein-3 enhances the contractility of cardiomyocyte by increasing calcium sensitivity / C.-L. Zhang et al.; *Cell Calcium*. 2017. Vol. 66. P. 90–97. doi: 10.1016/j.ceca.2017.06.009.

159. C1q/tumor necrosis factor-related protein-3, a newly identified adipokine, is a novel antiapoptotic, proangiogenic, and cardioprotective molecule in the ischemic mouse heart / W. Yi et al.; Circulation. 2012. Vol. 125 (25). P. 3159–3169. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.099937.

160. Carbone S., Lavie C.J. Disparate effects of obesity on survival and hospitalizations in heart failure with preserved ejection fraction. *International Journal of Obesity*. 2020. Vol. 44. P. 1543–1545. doi: 10.1038/s41366-020-0579-6.

161. Cardiomyocyte overexpression of FABP4 aggravates pressure overload-induced heart hypertrophy / J. Zhang et al.; *Plos one.* 2016. Vol. 11. P. e0157372. doi: 10.1371/journal.pone.0157372.

162. Cardioprotective effects of combined therapy with diltiazem and superoxide dismutase on myocardial ischemia-reperfusion injury in rats / C. Chen et al. *Life Sciences.* 2017. Vol. 183. P. 50–59. doi: 10.1016/j.lfs.2017.06.024.

163. Cardiovascular diseases. Fact sheets. 11 June 2021. URL: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds) (Last accessed:30.04.2023).

164. Challenges in the conduct of large simple trials of important generic questions in resource-poor settings: the CREATE and ECLA trial program evaluating GIK (glucose, insulin and potassium) and low-molecular-weight heparin in acute myocardial infarction / S. Yusuf et al.; *American heart journal*. 2004. Vol. 148(6). P. 1068–1078. doi: 10.1016/j.ahj.2004.08.033.

165. Changing trends in, and characteristics associated with, not undergoing cardiac catheterization in elderly adults hospitalized with st-segment elevation acute myocardial infarction / M. Tisminetzky et al.; *Journal of the American Geriatrics Society*. 2015. Vol. 63(5). P. 925–931. doi: 10.1111/jgs.13399.

166. Chen J., Wang J., Zhu W. Binding modes of three inhibitors 8CA, F8A and I4A to A-FABP studied based on molecular dynamics simulation. *Plos one.* 2014. Vol. 9. P. e99862. doi: 10.1371/journal.pone.0099862.

167. Chen L., Qin L., Liu X., Meng X. CTRP3 alleviates ox-LDL–induced inflammatory response and endothelial dysfunction in mouse aortic endothelial cells by

activating the PI3K/Akt/eNOS pathway. *Inflammation.* 2019. Vol. 42(4). P. 1350–1359. doi: 10.1007/s10753-019-00996-1.

168. Chen N., Li Q., Liu J., Jia S. Irisin, an exercise-induced myokine as a metabolic regulator: An updated narrative review. *Diabetes/Metabolism research and reviews*. 2016. Vol. 32. P. 51–59. doi: 10.1002/dmrr.2660.

169. Chronic administration of BMS309403 improves endothelial function in apolipoprotein E-deficient mice and in cultured human endothelial cells / M.Y. Lee et al.; *British Journal of Pharmacology*. 2011. Vol. 162. P. 1564–1576. doi: 10.1111/j.1476-5381.2010.01158.x.

170. Chronic metformin treatment is associated with reduced myocardial infarct size in diabetic patients with ST-segment elevation myocardial infarction / CP. Lexis et al.; *Cardiovascular drugs and therapy*. 2014. Vol. 28(2). P. 163–171. doi: 10.1007/s10557-013-6504-7.

171. Circulating adipocyte fatty acid-binding protein is a predictor of cardiovascular events in patients with stable angina undergoing percutaneous coronary intervention / W. Takagi et al.; *BMC Cardiovascular Disorders*. 2017. Vol. 17(1). P. 258. doi: 10.1186/s12872-017-0691-2.

172. Circulating adipocyte fatty acid-binding protein levels are independently associated with heart failure / M. Liu et al.; *Clinical Science.* 2013. Vol. 124. P. 115–122. doi: 10.1042/CS20120004.

173. Circulating adipocyte fatty acid-binding protein levels predict the development of subclinical atherosclerosis in type 2 diabetes / Y. Xiao et al.; *Journal of diabetes and its complications.* 2018. Vol. 32(12). P. 1100–1104. doi: 10.1016/j.jdiacomp. 2018.09.001.

174. Circulating C1q/TNF-related protein 3, omentin-1 and NGAL in obese patients with type 2 diabetes during insulin therapy / K. Komosinska-Vassev et al.; *Journal of clinical medicine.* 2019. Vol. 8(6). P. 1–12. doi: 10.3390/jcm8060805.

175. Circulating FABP4 is a prognostic biomarker in patients with acute coronary syndrome but not in asymptomatic individuals / H. Reiser et al.; *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2015. Vol. 35. P. 1872–1879. doi: 10.1161/ATVBAHA.115.305365.

176. Circulating fatty-acid binding-protein 4 levels predict CV events in patients after coronary interventions / H-Y. Tsai et al.; *Journal of the Formosan Medical Association.* 2021. P. 728–736. doi: 10.1016/j.jfma.2020.08.007.

177. Circulating irisin levels and coronary heart disease: association with future acute coronary syndrome and major adverse cardiovascular events / K.N. Aronis et al.; *International Journal of Obesity.* 2015. Vol. 39. P. 156–161. doi: 10.1038/ijo.2014.101.

178. Circulating irisin levels are lower in patients with either stable coronary artery disease (CAD) or myocardial infarction (MI) versus healthy controls, whereas follistatin and activin A levels are higher and can discriminate MI from CAD with similar to CK-MB accuracy / A.D. Anastasilakis et al. *Metabolism.* 2017. Vol. 73. P. 1-8. doi: 10.1016/j.metabol.2017.05.002.

179. Circulating irisin levels in heart failure with preserved or reduced ejection fraction: A pilot study / A. Silvestrini et al.; *Plos one.* 2019. Vol. 14(1). P. e0210320. doi: 10.1371/journal.pone.0210320.

180. Circulating levels of CTRP3 in patients with type 2 diabetes mellitus compared to controls: A systematic review and meta-analysis / N. Moradi et al.; *Diabetes Research and Clinical Practice.* 2020. Vol. 169. P. 108453. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108453.

181. Circulating serum irisin levels in obesity and type 2 diabetes mellitus / A. Shoukry et al.; *International Union of Biochemistry and Molecular Biology Life.* 2016. Vol. 68(7). P. 544-556. doi: 10.1002/iub.1511.

182. Clinical outcomes with β-blockers for myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials / S. Bangalore et al.; *The American Journal of Medicine.* 2014. Vol. 127. P. 939-953. doi: 10.1016/j.amjmed.2014.05.032.

183. Clinical predictors of coronary artery plaque progression by quantitative serial assessment using 320-row computed tomography coronary angiography in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus / T. Tanaka et al.; *Journal of Cardiology.* 2020. Vol. 76(4). P. 378–384. doi: 10.1016/j.jjcc.2020.05.004.

184. Common single nucleotide polymorphisms in the FNDC5 gene and serum irisin levels in acute myocardial infarction / E. Etem Önalan et al.; *Anatolian journal of cardiology*. 2021. Vol. 25(8). P. 528–535. doi: 10.5152/AnatolJCardiol.2021.36214.

185. Comparative efficacy and safety of oral P2Y12 inhibitors in acute coronary syndrome: network meta-analysis of 52 816 patients from 12 randomized trials / EP. Navarese et al.; *Circulation.* 2020. Vol. 142. P. 150–160. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046786.

186. Comparison of early and delayed invasive strategies in short-medium term among patients with non-ST segment elevation acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis / M.B. Zhang et al.; *Plos One.* 2019; Vol. 14(8). P. e0220847. doi: 10.1371/journal.pone.0220847.

187. Comparison of lipid profile in patients with and without acute myocardial infarction / K. Mal et al.; *Cureus.* 2019. Vol. 11(12). P. e6467. doi: 10.7759/cureus.6467.

188. Complement C1q/tumor necrosis factor-related protein-3 (CTRP3) is significantly decreased in patients with heart failure and closely related with ventricular tachycardia / A. Yildirim et al.; *Acta Cardiologica Sinica.* 2021. Vol. 37(3). P. 278–285. doi: 10.6515/ACS.202105_37(3).20201019B.

189. Correlation between adipocyte fatty acid binding protein and glucose dysregulation is closely associated with obesity and metabolic syndrome: A cohort of Han Chinese population from Yunnan plateau / J. Huang et al.; *Lipids.* 2022. Vol. 57(4-5). P. 257–264. doi: 10.1002/lipd.12353.

190. Correlation of severity of coronary artery disease with insulin resistance / M.P. Srinivasan et al.; *North American journal of medical sciences*. 2013. Vol. 5(10). P. 611–614. doi: 10.4103/1947-2714.120799.

191. Coutinho M., Gerstein H.C., Wang Y., Yusuf S. The relationship between glucose and incident cardiovascular events. A metaregression analysis of published data from 2.0 studies of 95,783 individuals followed for 124 years. *Diabetes care.* 1999. Vol. 22(2). P. 233–240. doi: 10.2337/diacare.22.2.233.

192. CTRP3 alleviates mitochondrial dysfunction and oxidative stress injury in pathological cardiac hypertrophy by activating UPRmt via the SIRT1/ATF5 axis / L. Shi et al.; *Cell Death Discovery*. 2024. Vol. 10. doi: 10.1038/s41420-024-01813-x.

193. CTRP3 attenuates cardiac dysfunction, inflammation, oxidative stress and cell death in diabetic cardiomyopathy in rats / Z.-G. Ma et al.; *Diabetologia*. 2017. Vol. 60. P. 1126–1137. doi: 10.1007/s00125-017-4232-4.

194. CTRP3 attenuates post-infarct cardiac fibrosis by targeting Smad3 activation and inhibiting myofibroblast differentiation / D. Wu et al.; *Journal of molecular medicine (Berlin, Germany)*. 2015. Vol. 93. P. 1311–1325. doi: 10.1007/s00109-015-1309-8.

195. CTRP3 induces an intermediate switch of CD14(++)CD16(+) monocyte subset with anti-inflammatory phenotype / H. Zhu et al. *Experimental and therapeutic medicine*. 2020. Vol. 19. P. 2243–2251. doi: 10.3892/etm.2020.8467.

196. CTRP3 modulates the expression and secretion of adipokines in 3T3-L1 adipocytes / X. Li et al.; *Endocrine Journal*. 2014. Vol. 61. P. 1153–1162. doi: 10.1507/endocrj.EJ14-0161.

197. CTRP3, a novel adipokine with anti-inflammatory and cardioprotective properties, in patients with cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus / H. Kratochvilova et al.; *Diabetes*. 2020. Vol. 69(1). doi: 10.2337/db20-91-OR.

198. Dapagliflozin reduces risk of heart failure rehospitalization in diabetic acute myocardial infarction patients: a propensity score-matched analysis / L. Mao et al.; *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2023. Vol. 79. P. 915–926. doi: 10.1007/s00228-023-03495-3.

199. Dargie H.J. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet (London, England)*. 2001. Vol. 357(9266). P. 1385–1390. doi: 10.1016/s0140-6736(00)04560-8.

200. Decreased epicardial CTRP3 mRNA levels in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease undergoing elective cardiac surgery: a possible association with coronary atherosclerosis / Z. Matloch et al.; *International journal of molecular sciences*. 2022. Vol. 23. doi: 10.3390/ ijms23179988.

201. Deficiency of adipocyte fatty-acid-binding protein alleviates myocardial ischaemia/reperfusion injury and diabetes-induced cardiac dysfunction / M. Zhou et al.; *Clinical Science.* 2015. Vol. 129. P. 547–559. doi: 10.1042/CS20150073.

202. Design and rationale of clopidogrel as adjunctive reperfusion therapy-thrombolysis in myocardial infarction (CLARITY-TIMI) 28 trial / M.S. Sabatine et al.; *American heart journal.* 2005. Vol. 149(2). P. 227–233. doi: 10.1016/j.ahj.2004.11.006.

203. Development and validation of a clinical predictive model for the risk of malignant ventricular arrhythmia during hospitalization in patients with acute myocardial infarction / L. Sun et al.; *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2021. Vol. 33. P. 438–442. doi: 10.3760/cma.j.cn121430-20201217-00760.

204. Development of a therapeutic monoclonal antibody that targets secreted fatty acid-binding protein aP2 to treat type 2 diabetes / M.F. Burak et al.; *Science Translational Medicine.* 2015. Vol. 7(319). P. 319ra205. doi: 10.1126/scitranslmed.aac6336.

205. Diabetes mellitus and long-term risk for heart failure after coronary revascularization / Y. Takeji et al.; *Circulation Journal*. 2020. 84(3), 471–478. doi: 10.1253/circj.CJ-19-0980.

206. Diabetes. Fact sheets. 5 April 2023. URL: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes (дата звернення: 30.04.2023).

207. Dose comparisons of clopidogrel and aspirin in acute coronary syndromes / SR. Mehta et al.; *The New England Journal of Medicine*. 2010. Vol. 363. P. 930–942. doi: 10.1056/NEJMoa0909475.

208. Early hospital discharge following PCI for patients with STEMI / KS. Rathod et al.; *Journal of the American College of Cardiology*. 2021. Vol. 78. P. 2550–2560. doi: 10.1016/j.jacc.2021.09.1379.

209. Early increase in serum fatty acid binding protein 4 levels in patients with acute myocardial infarction / M. Obokata et al.; *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care.* 2018. Vol. 7(6). P. 561–569. doi: 10.1177/2048872616683635.

210. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial / ZM. Chen et al.; *Lancet.* 2005. Vol. 366. P. 1622–1632. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67661-1.

211. Effect of alirocumab added to high-intensity statin therapy on coronary atherosclerosis in patients with acute myocardial infarction: the PACMAN-AMI randomized clinical trial / L. Raber et al.; *Journal of the American Medical Association*. 2022. Vol. 327. P. 1771–1781. doi: 10.1001/jama.2022.5218.

212. Effect of long-term beta-blocker treatment following myocardial infarction among stable, optimally treated patients without heart failure in the reperfusion era: a Danish, nationwide cohort study / A. Holt et al.; *European Heart Journal*. 2021. Vol. 42. P. 907–914. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa1058.

213. Effect of metformin on all-cause and cardiovascular mortality in patients with coronary artery diseases: a systematic review and an updated meta-analysis / Y. Han et al.; *Cardiovascular Diabetology*. 2019. Vol. 18(1). P. 96. doi:10.1186/s12933-019-0900-7.

214. Effects and underlying mechanisms of irisin on the proliferation and apoptosis of pancreatic β cells / S. Liu et al.; *Plos one*. 2017. Vol. 12. P. e0175498. doi: 10.1371/journal.pone.0175498.

215. Effects of adropin on proliferation and differentiation of 3T3-L1 cells and rat primary preadipocytes / M. Jasaszwili et al.; *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2019. Vol. 496. P. 110532. doi: 10.1016/j.mce.2019.110532.

216. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial / S. Yusuf et al.; *Journal of the American Medical Association*. 2006. Vol. 295(13). P. 1519–1530. doi: 10.1001/jama.295.13.joc60038.

217. Effects of percutaneous coronary intervention on death andmyocardial infarction stratified by stable and unstable coronary artery disease: a meta-analysis of randomized controlled trials / L. Chacko et al.; *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2020. Vol. 13. P. e006363. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.119.006363.

218. Efficacy and safety of a pharmaco-invasive strategy with half-dose alteplase versus primary angioplasty in ST-segment-elevation myocardial infarction: EARLY-MYO Trial (Early routine catheterization after alteplase fibrinolysis versus primary PCI in acute ST-

segment-elevation myocardial infarction) / J. Pu et al.; *Circulation*. 2017. Vol. 136(16). P. 1462–1473. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030582.

219. Elbassuoni E. A. Incretin attenuates diabetes-induced damage in rat cardiac tissue. *The Journal of Physiological Sciences*. 2014. Vol. 64(5). P. 357–364. doi: 10.1007/s12576-014-0327-6.

220. Elevated admission glucose is common and associated with high short-term complication burden after acute myocardial infarction: Insights from the VALIDATE-SWEDEHEART study / V. Ritsinger et al.; *Diabetes & vascular disease research*. 2019. Vol. 16(6). P. 582–584. doi: 10.1177/1479164119871540.

221. Elevated serum non-HDL (high-density lipoprotein) cholesterol and triglyceride levels as residual risks for myocardial infarction recurrence under statin treatment / K. Suzuki et al.; *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2019. Vol. 39(5). P. 934–944. doi: 10.1161/ATVBAHA.119.312336.

222. Elevation of circulating fatty acid-binding protein 4 is independently associated with left ventricular diastolic dysfunction in a general population / T. Fuseya et al.; *Cardiovascular Diabetology*. 2014. Vol. 13. doi: 10.1186/s12933-014-0126-7.

223. Elfeky S.A., Elhadidy E.H., Maher M., Awad D.M. Clinical utility of serum adipocyte fatty acid binding protein (A-FABP) in type 2 diabetes mellitus patients complicated with metabolic syndrome. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2020. Vol. 113(1). P. i58-i59. doi: 10.1093/qjmed/hcaa044.002.

224. El-Lebedy D.H., Ibrahim A.A., Ashmawy I.O. Novel adipokines vaspin and irisin as risk biomarkers for cardiovascular diseases in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews.* 2018. Vol. 12(5). P. 643–648. doi: 10.1016/j.dsx.2018.04.025.

225. Empagliflozin in acute myocardial infarction: the EMMY trial / D. von Lewinski et al.; *European Heart Journal***.** 2022. Vol. 43. P. 4421–4432. doi: 10.1093/eurheartj/ehac494.

226. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes / B. Zinman et al.; *The New England Journal of Medicine*. 2015. Vol. 373(22). P. 2117–2128. doi: 10.1056/NEJMoa1504720.

227. Evaluation of structural-functional changes of the left ventricular myocardium in patients with arterial hypertension and obesity by the level of irisin / O.V. Shaparenko et al.; *Zaporozhye medical journal.* 2019. Vol. 21(1). P. 9–12. doi: 10.14739/2310-1210.2019.1.155783.

228. Excessive irisin increases oxidative stress and apoptosis in murine heart / M.-Y. Ho et al.; *Biochemical and Biophysical Research Communications.* 2018. Vol. 503. P. 2493–2498. doi: 10.1016/j.bbrc.2018.07.005.

229. Extent of coronary artery disease is associated with myocardial infarction and mortality in patients with diabetes mellitus / C. Gyldenkerne et al.; *Clinical Epidemiology.* 2019. Vol. 11. P. 419–428. doi: 10.2147/clep.s200173.

230. FABP4 is secreted from adipocytes by adenyl cyclase-PKA- and guanylyl cyclase-PKG-dependent lipolytic mechanisms / T. Mita et al.; *Obesity (Silver Spring).* 2015. Vol. 23(2). P. 359–367. doi: 10.1002/oby.20954.

231. Fatty acid binding protein 4 (FABP4) as a potential biomarker reflecting myocardial lipid storage in type 2 diabetes / R. Rodríguez-Calvo et al.; *Metabolism Clinical and Experimental.* 2019. Vol. 96. P. 12–21. doi: 10.1016/j.metabol.2019.04.007.

232. Fatty acid binding protein 4 (FABP4) contributes to myocardial steatosis and insulin resistance in cardiac cells / R. Rodriguez-Calvo et al.; *Atherosclerosis.* 2018. Vol. 275 P. E66. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.06.181.

233. Fatty acid binding protein 4 predicts left ventricular mass and longitudinal function in overweight and obese women / S. Engeli et al.; *Heart.* 2013. Vol. 99(13). P. 944-948. doi: 10.1136/heartjnl-2013-303735.

234. Fatty acid binding proteins 3 and 4 predict both all-cause and cardiovascular mortality in subjects with chronic heart failure and type 2 diabetes mellitus / R. Rodríguez-Calvo et al.; *Antioxidants.* 2023. Vol. 12. P. 645. doi: 10.3390/ antiox12030645.

235. Fatty acid-binding protein 4 and risk of type 2 diabetes, myocardial infarction, and stroke: a prospective cohort study / K. Aleksandrova et al.; *The Journal of Clinical*

Endocrinology & Metabolism. 2019. Vol. 104(12). P. 5991–6002. doi: 10.1210/jc.2019-00477.

236. Fatty acid-binding protein 4 circulating levels in non-segmental vitiligo / A.G.A. Farag et al.; *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2022. Vol. 97(1). P. 28–36. doi: 10.1016/j.abd.2021.04.014.

237. Fatty acid-binding proteins interact with comparative gene identification-58 linking lipolysis with lipid ligand shuttling / P. Hofer et al.; *The Journal of biological chemistry*. 2015. Vol. 290. P. 18438–18453. doi: 10.1074/jbc.M114.628958.

238. Field A. Discovering statistics using IBM SPSS statistics, 5th edition. Sage publications ltd. 2017. 816 p.

239. FNDC5 attenuates obesity-induced cardiac hypertrophy by inactivating JAK2/STAT3-associated inflammation and oxidative stress / Z. Geng et al.; *Journal of Translational Medicine*. 2019. Vol. 17(1). P. 107. doi: 10.1186/s12967-019-1857-8.

240. FNDC5/Irisin: physiology and pathophysiology / R. Waseem et al.; *Molecules*. 2022. Vol. 27. P. 1118. doi: 10.3390/ molecules27031118.

241. Furuhashi M. Fatty acid-binding protein 4 in cardiovascular and metabolic diseases. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*. 2019. Vol. 26. P. 216–232. doi: 10.5551/jal.48710.

242. Furuhashi M., Saitoh S., Shimamoto K., Miura T. Fatty acid-binding protein 4 (FABP4): pathophysiological insights and potent clinical biomarker of metabolic and cardiovascular diseases. *Clinical Medicine Insights: Cardiology*. 2015. Vol. 8. P. 23–33. doi: 10.4137/CMC.S17067.

243. G-CSF for extensive STEMI: Results from the STEM-AMI OUTCOME CMR Substudy / F. Achilli et al.; *Circulation Research*. 2019. Vol. 125. P. 295–306.

244. Gender differences in therapeutic recommendation after diagnostic coronary angiography: insights from the Coronary Angiography and PCI Registry of the German Society of Cardiology / T. Heer et al.; *Clinical research in cardiology: official journal of the German Cardiac Society*. 2015. Vol. 104(6). P. 507–517. doi: 10.1007/s00392-015-0815-6.

245. Globular CTRP3 promotes mitochondrial biogenesis in cardiomyocytes through AMPK/PGC- 1α pathway / C. L. Zhang et al.; *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects.* 2017. Vol. 1861. P. 3085–3094. doi: 10.1016/j.bbagen.2016.10.022.

246. Glucose is preferentially utilized for biomass synthesis in pressure-overloaded hearts: evidence from fatty acid-binding protein-4 and -5 knockout mice / Y. Umbarawan et al.; *Cardiovascular Research.* 2018. Vol. 114. P. 1132–1144. doi: 10.1093/cvr/cvy063.

247. Grzywocz P., Mizia-Stec K., Wybraniec M., Chudek J. Adipokines and endothelial dysfunction in acute myocardial infarction and the risk of recurrent cardiovascular events. *Journal of Cardiovascular Medicine (Hagerstown).* 2015. 16(1). 37-44. doi: 10.2459/JCM.0000000000000042.

248. Guan J., Li X., Gong S., Li L. Impact of diabetes mellitus on all and successful percutaneous coronary intervention outcomes for chronic total occlusions: A systematic review and meta-analysis. *Heart & Lung: The Journal of Cardiopulmonary and Acute Care.* 2022. Vol. 55. P. 108–116. doi: 10.1016/j.hrtlng.2022.04.010.

249. Hall M.E., Kamimura D. Treating obesity in heart failure: a big, fat void. *Journal of the American College of Cardiology: Heart failure*. 2019. Vol. 7(8). P. 688–690. doi: 10.1016/j.jchf.2019.06.001.

250. Harrington D.H., Stueben F., Lenahan C.M. ST-elevation myocardial infarction and non-ST-elevation myocardial infarction: medical and surgical interventions. *Critical care nursing clinics of North America*. 2019. Vol. 31(1). P. 49–64. doi: 10.1016/j.cnc.2018.10.002.

251. Has hyperglycemia a different prognostic role in STEMI patients with or without diabetes? / A. Demarchi et al.; *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases.* 2021. Vol. 31(2). P. 528–531. doi: 10.1016/j.numecd.2020.09.005.

252. He W., Wang P., Chen Q., Li C. Exercise enhances mitochondrial fission and mitophagy to improve myopathy following critical limb ischemia in elderly mice via the PGC1a/FNDC5/irisin pathway. *Skeletal Muscle*. 2020. Vol. 10. P. 25. doi: 10.1186/s13395-020-00245-2.

253. Heart failure in diabetes / S.S. Jankauskas et al.; *Metabolism clinical and experimental*. 2021. Vol. 125. P. 154910. doi: 10.1016/j.metabol.2021.154910.

254. Hepatocyte expression of the micropeptide adropin regulates the liver fasting response and is enhanced by caloric restriction / S. Banerjee et al.; *Journal of Biological Chemistry*. 2020. Vol. 295(40) P. 13753–13768. doi: 10.1074/jbc.RA120.014381.

255. Hernandez A.V., Usmani A., Rajamanickam A., Moheet A. Thiazolidinediones and risk of heart failure in patients with or at high risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis and meta-regression analysis of placebo-controlled randomized clinical trials. *American journal of cardiovascular drugs: drugs, devices, and other interventions*. 2011. Vol. 11(2). P. 115–128. doi: 10.2165/11587580-000000000-00000.

256. High admission glucose levels predict worse short-term clinical outcome in non-diabetic patients with acute myocardial infraction: a retrospective observational study / X.S. Ding et al.; *BMC cardiovascular disorders*. 2019. Vol. 19(1). P. 163. doi: 10.1186/s12872-019-1140-1.

257. High levels of serum adipocyte fatty acid-binding protein predict cardiovascular events in coronary artery disease patients / I.C. Huang et al.; *International journal of medical sciences***.** 2018. Vol. 15. P. 1268–1274. doi: 10.7150/ijms.25588.

258. Ho M.Y., Wang C.Y. Role of irisin in myocardial infarction, heart failure, and cardiac hypertrophy. *Cells*. 2021. Vol. 10(8). P. 2103. doi: 10.3390/cells10082103.

259. Hong J., Zhang Y., Lai S., Ning G. Effects of metformin versus glipizide on cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and coronary artery disease. *Diabetes Care*. 2014. Vol. 37(1). P. 19–20. doi: 10.2337/dc12-0719.

260. Hotamisligil G.S., Bernlohr D.A. Metabolic functions of FABPs-mechanisms and therapeutic implications. *Nature Reviews Endocrinology*. 2015. Vol. 11(10). P. 592–605. doi: 10.1038/nrendo.2015.122.

261. Hu W., Chen L. Association of serum adropin concentrations with diabetic nephropathy. *Mediators of Inflammation*. 2016. Vol. 2016. P. 6038261. doi: 10.1155/2016/6038261.

262. Ibrahim E.M., Ali A.I., Abulmeaty M.M.A. Effect of metformin pretreatment on serum adropin level in rats with adrenalin-induced acute myocardial infarction. *The*

Medical Journal of Cairo University. 2018. Vol. 86(7). P. 3389-3395. doi: 10.21608/MJCU.2018.60311.

263. Identification of fatty acid binding protein 4 as an adipokine that regulates insulin secretion during obesity / L.E. Wu et al.; *Molecular Metabolism*. 2014. Vol. 3(4). P. 465–473. doi: 10.1016/j.molmet.2014.02.005.

264. Identification of new susceptibility loci for type 2 diabetes and shared etiological pathways with coronary heart disease / W. Zhao et al.; *Nature genetics*. 2017. Vol. 49. P. 1450–1457. doi: 10.1038/ng.3943.

265. Immunomodulatory roles of CTRP3 in endotoxemia and metabolic stress / P.S. Petersen et al. *Physiological Reports*. 2016. Vol. 4(5). P. e12735. doi: 10.14814/phy2.12735.

266. Impact of CADILLAC and GRACE risk scores on short- and long-term clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction / T. Sato et al.; *Journal of cardiology*. 2021. Vol. 78(3). P. 201–205. doi: 10.1016/j.jjcc.2021.04.005.

267. Impact of changes in body mass index after percutaneous coronary intervention on long-term outcomes in patients with coronary artery disease / H. Yui et al.; *Heart and Vessels*. 2020. Vol. 35(12). P. 1657–1663. doi: 10.1007/s00380-020-01648-3.

268. Impact of diabetes and early revascularization on the need for late and repeat procedures / A. Orbach et al.; *Cardiovascular diabetology*. 2018. Vol. 17(1). P. 25. doi: 10.1186/s12933-018-0669-0.

269. Impact of insulin resistance on prognosis in non-diabetic patients with acute coronary syndromes / R.Q. Nie et al.; *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2013. Vol. 41(7). P. 559-562. doi; 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2013.07.009.

270. Impact of percutaneous coronary intervention on markers of matrix degradation and endothelial-dependent mediators in patients with acute myocardial infarction and diabetes mellitus type 2 / D. Minukhina et al.; *Georgian Medical News*. 2020. Vol. 299. P. 70–74.

271. Impact of sacubitril/valsartan versus ramipril on total heart failure events in the PARADISE-MI Trial / M.A. Pfeffer et al.; *Circulation*. 2022. Vol. 145(1). P. 87–89. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057429.

272. Impact of SGLT2-inhibitors on contrast-induced acute kidney injury in diabetic patients with acute myocardial infarction: insight from SGLT2-I AMI PROTECT Registry / P. Paolisso et al.; *Research Square Preprints.* 2023. doi: 10.21203/rs.3.rs-2841577/v1.

273. Impact of type 2 diabetes mellitus on recurrent myocardial infarction in China / W. Li et al.; *Diabetes & Vascular Disease Research*. 2016. Vol. 13(6). P. 395–404. doi: 10.1177/1479164116653606.

274. Implications of C1q/TNF-related protein-3 (CTRP-3) and progranulin in patients with acute coronary syndrome and stable angina pectoris / K.M. Choi et al.; *Cardiovascular Diabetology*. 2014. Vol. 13. P. 14. doi: 10.1186/1475-2840-13-14.

275. Improvement of left ventricular function after percutaneous coronary intervention in patients with stable coronary artery disease and preserved ejection fraction: Impact of diabetes mellitus / M. Sikora-Frac et al.; *Cardiology journal.* 2021. Vol. 28(6). P. 923–931. doi: 10.5603/CJ.a2019.0066.

276. Independent and distinct associations of FABP4 and FABP5 with metabolic parameters in type 2 diabetes mellitus / M. Furuhashi et al.; *Frontiers in endocrinology (Lausanne).* 2020. Vol. 11. P. 575557. doi: 10.3389/fendo.2020.575557.

277. Influence of hypercholesterolemia and diabetes on long-term outcome in patients with stable coronary artery disease receiving percutaneous coronary intervention / M.J. Lin et al.; *Medicine*. 2019. Vol. 98(34). P. e16927. doi: 10.1097/MD.0000000000016927.

278. In-hospital adverse events in low-risk patients with acute myocardial infarction - Potential implications for earlier discharge / T. Sato et al.; *Journal of cardiology*. 2022. Vol. 79(6). P. 747–751. doi: 10.1016/j.jjcc.2022.01.003.

279. In-hospital and long-term prognoses of patients with a mid-range ejection fraction after an ST-segment myocardial infarction / Y. Karabağ et al.; *Acta Cardiologica.* 2019. Vol. 74(4). P. 351–358. doi: 10.1080/00015385.2018.1501140.

280. Insulin resistance and risk of cardiovascular disease in postmenopausal women: a cohort study from the women's health initiative / M. Schmiegelow et al.; *Circulation: Cardiovascular quality and outcomes*. 2015. Vol. 8(3). P. 309–316. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.114.001563.

281. Insulin resistance predicts the risk for recurrent coronary events in post-infarction patients / B. Szepietowska et al.; *Cardiology journal*. 2015. Vol. 22(5). P. 519–526. doi: 10.5603/CJ.a2015.0014.

282. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity / K. Malmberg et al.; *European heart journal*. 2005. Vol. 26(7). P. 650–661. doi: 10.1093/eurheartj/ehi199.

283. Interplay between myokine profile and glycemic control in type 2 diabetes mellitus patients with heart failure / A.A. Berezin et al.; *Diagnostics.* 2022. Vol. 12. P. 2940. doi: 10.3390/ diagnostics12122940.

284. Intracoronary allogeneic heart stem cells to Achieve myocardial Regeneration (ALLSTAR): a randomized, placebo-controlled, double-blinded trial / R.R. Makkar et al.; *European heart journal*. 2020. Vol. 41(36). P. 3451–3458. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa541.

285. Inverse association between carbohydrate consumption and plasma adropin concentrations in humans / J.R. Stevens et al.; *Obesity.* 2016. Vol. 24(8). P. 1731–1740. doi: 10.1002/oby.21557.

286. Irisin alleviates pressure overload-induced cardiac hypertrophy by inducing protective autophagy via mTOR-independent activation of the AMPK-ULK1 pathway / R.L. Li et al.; *Journal of molecular and cellular cardiology*. 2018. Vol. 121. P. 242–255. doi: 10.1016/j.yjmcc.2018.07.250.

287. Irisin ameliorates high glucose-induced cardiomyocytes injury via AMPK/mTOR signal pathway / J. Deng et al.; *Cell biology international.* 2020. Vol. 44. P. 2315–2325. doi: 10.1002/cbin.11441.

288. Irisin ameliorates hypoxia/reoxygenation-induced injury through modulation of histone deacetylase 4 / Y.T. Zhao et al.; *Plos One.* 2016. Vol. 11(11). P. e0166182. doi: 10.1371/journal.pone.0166182.

289. Irisin attenuates angiotensin II-induced cardiac fibrosis via Nrf2 mediated inhibition of ROS/ TGFβ1/Smad2/3 signaling axis / R.R. Chen et al.; *Chemico-Biological Interactions.* 2019. Vol. 302. P. 11-21. doi: 10.1016/j.cbi.2019.01.031.

290. Irisin attenuates H2O2-induced apoptosis in cardiomyocytes via microRNA-19b/AKT/mTOR signaling pathway / Q. Peng et al.; *International journal of clinical and experimental pathology*. 2017. Vol. 10. P. 7707–7717.

291. Irisin attenuates myocardial ischemia/reperfusion injury and improves mitochondrial function through AMPK pathway in diabetic mice / C. Xin et al.; *Frontiers in pharmacology*. 2020. Vol. 11. P. 565160. doi: 10.3389/fphar.2020.565160.

292. Irisin attenuates myocardial ischemia/reperfusion-induced cardiac dysfunction by regulating ER-mitochondria interaction through a mitochondrial ubiquitin ligase-dependent mechanism / L. Lu et al.; *Clinical and translational medicine*. 2020. Vol. 10. P. 166. doi: 10.1002/ctm2.166.

293. Irisin counteracts high glucose and fatty acid-induced cytotoxicity by preserving the AMPK-insulin receptor signaling axis in C2C12 myoblasts. *American journal of physiology - Endocrinology and metabolism* / Y. Naohiro et al.; 2020. Vol. 318(5). P. E791–E805. doi: 10.1152/ajpendo.00219.2019.

294. Irisin exerts a therapeutic effect against myocardial infarction via promoting angiogenesis / Q. Liao et al.; *Acta pharmacologica Sinica*. 2019. Vol. 40(10). P. 1314–1321. doi: 10.1038/s41401-019-0230-z.

295. Irisin improves endothelial function in type 2 diabetes through reducing oxidative/nitrative stresses / D. Zhu et al.; *Journal of molecular and cellular cardiology*. 2015. Vol. 87. P. 138–147. doi: 10.1016/j.yjmcc.2015.07.015.

296. Irisin improves fatty acid oxidation and glucose utilization in type 2 diabetes by regulating the AMPK signaling pathway / C. Xin et al.; *International journal of obesity*. 2016. Vol. 40(3). P. 443–451. doi: 10.1038/ijo.2015.199.

297. Irisin inhibits atherosclerosis by promoting endothelial proliferation through microRNA126-5p / Y. Zhang et al.; *Journal of the American Heart Association*. 2016. Vol. 5. P. e004031. doi: 10.1161/JAHA.116.004031.

298. Irisin is an effector molecule in exercise rehabilitation following myocardial infarction (review) / Q. Shuguang et al.; *Frontiers in physiology*. 2022. Vol. 13. P. 935772. doi: 10.3389/fphys.2022.935772.

299. Irisin is controlled by farnesoid X receptor and regulates cholesterol homeostasis / H. Li et al.; *Frontiers in pharmacology*. 2019. Vol. 10. P. 548. doi: 10.3389/fphar.2019.00548.

300. Irisin levels increase during experimentally induced acute myocardial infarction / G. Sarioglu et al.; *Current Research: Cardiology*. 2016. Vol. 3(1). P. 9–12. doi: 10.4172/2368-0512.1000055

301. Irisin plays a pivotal role to protect the heart against ischemia and reperfusion injury / H. Wang et al.; *Journal of cellular physiology*. 2017. Vol. 232(12). P. 3775–3785. doi: 10.1002/jcp.25857.

302. Irisin protects against endothelial injury and ameliorates atherosclerosis in apolipoprotein E-Null diabetic mice / J. Lu et al.; *Atherosclerosis.* 2015. Vol. 243. P. 438–448. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.10.020.

303. Irisin protects heart against ischemia-reperfusion injury through a SOD2-dependent mitochondria mechanism / Z. Wang et al.; *Journal of cardiovascular pharmacology*. 2018. Vol. 72(6). P. 259–269. doi: 10.1097/FJC.0000000000000608.

304. Irisin protects macrophages from oxidized low density lipoprotein-induced apoptosis by inhibiting the endoplasmic reticulum stress pathway / G. Zheng et al.; *Saudi journal of biological sciences*. 2018. Vol. 25(5). P. 849–857. doi: 10.1016/j.sjbs.2017.08.018.

305. Irisin protects mitochondria function during pulmonary ischemia/reperfusion injury / K. Chen et al.; *Science translational medicine*. 2017. Vol. 9. P. eaao6298. doi: 10.1126/scitranslmed.aao6298.

306. Irisin regulates cardiac physiology in zebrafish / L. Sundarrajan et al.; *Plos One*. 2017. Vol. 12(8). P. e0181461. doi: 10.1371/journal.pone.0181461.

307. Irisin: linking metabolism with heart failure / J. Li et al.; *American journal of translational research*. 2020. Vol. 12(10). P. 6003–6014.

308. Joo SJ. Beta-blocker therapy in patients with acute myocardial infarction: not all patients need it. *Acute and critical care*. 2023. Vol. 38(3). P. 251–260. doi: 10.4266/acc.2023.00955.

309. Kaman D., Ilhan N., Akbulut M. Adipocyte fatty acid binding protein levels in patients with coronary artery disease and its relationship to alternative biomarkers. *Kardiologia Polska.* 2015. Vol. 73(2). P. 94–100. doi: 10.5603/KP.a2014.0152.

310. Kanic V., Frank B., Kompara G., Suran D. Differential associations between body mass index and outcome in different age groups in patients with myocardial infarction. *Indian heart journal*. 2022. Vol. 74. P. 289–295. doi: 10.1016/j.ihj.2022.06.004.

311. Karpe F., Pinnick K.E. Biology of upper-body and lower-body adipose tissue-link to whole-body phenotypes. *Nature reviews Endocrinology.* Vol. 2015. Vol. 11(2). P. 90–100. doi: 10.1038/nrendo.2014.185.

312. Karpisek M., Stejskal D., Hlozankova M., Ruzicka V. Adipocyte fatty acid-binding protein: A predictive marker of metabolic syndrome. *Atherosclerosis.* 2017. Vol. 263. P. E202. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.06.651.

313. Kelly B., Tannahill G.M., Murphy M.P., O'Neill L.A. Metformin inhibits the production of reactive oxygen species from NADH: ubiquinone oxidoreductase to limit induction of interleukin-1β (IL-1β) and boosts interleukin-10 (IL-10) in lipopolysaccharide (LPS)-activated macrophages. *The Journal of biological chemistry*. 2015. Vol. 290(33). P. 20348–20359. doi: 10.1074/jbc.M115.662114.

314. Khidr E.G., Ali S.S., Elshafey M.M., Fawzy O.A. Association of irisin and FNDC5 rs16835198 G > T gene polymorphism with type 2 diabetes mellitus and diabetic nephropathy. An Egyptian pilot study. *Gene.* 2017. Vol. 626. P. 26–31. doi: 10.1016/j.gene.2017.05.010.

315. Koteliukh M. Dynamics of FABP4 and CTRP3 biomarkers in patients with acute myocardial infarction and type 2 diabetes mellitus. *Scientific Journal «ScienceRise: Medical Science»*. 2022. Vol. 3 (48). P. 4–8. doi: 10.15587/2519-4798.2022.257003.

316. Koteliukh M. Features of changes in the structural and functional state of the myocardium in patients with acute myocardial infarction depending on body mass index considering FABP 4 and CTRP 3 levels. *Galician Medical Journal.* 2021. Vol. 28(3). P. E202137. doi: 10.21802/gmj.2021.3.7.

317. Koteliukh M. Predictive model for acute heart failure in patients with acute myocardial infarction and type 2 diabetes mellitus based on energy and adipokine

metabolism indicators. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences.* 2022. Vol 10(B). P. 2076–2081. doi: 10.3889/oamjms.2022.10090.

318. Koteliukh M. Predictive model for recurrent myocardial infarction in patients with type 2 diabetes mellitus. *Medical Science.* 2022. Vol. 26(128). P. e2454. doi: 10.54905/disssi/v26i128/ms434e2454.

319. Koteliukh M. Prediction of late complications of acute myocardial infarction in diabetic patients. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care* (Marseille, France, March 18, 2022). Marseille, 2022. P. i199.

320. Koteliukh M. The study of FABP4 and CTRP3 in diagnostics of acute myocardial infarction with complex obesity and 2 type diabetes mellitus. *Innovative solutions in modern science.* 2018. Vol. 2(21). P. 47–57. doi: 10.26886/2414-634X.2(21)2018.4.

321. Koteliukh M. The changes of markers of energy homeostasis, adipokines, carbohydrate metabolism in patients with acute myocardial infarction accompanied by obesity. *Inter Collegas.* 2020. Vol. 7(4). P. 168–173. doi: 10.35339/ic.7.4.168–173.

322. Koteliukh M., Dvorechenets D., Marchenko I. Immunological aspects of acute myocardial infarction in patients with type 2 diabetes and obesity. *International Scientific Interdisciplinary Conference (ISIC) for medical students and young scientists:* abstract book (Kharkiv, Ukraine, November 25, 2022). Kharkiv, 2022. P. 90–91.

323. Koteliukh M.Yu. A model for predicting acute heart failure in patients with acute myocardial infarction by taking into account energy and adipokine metabolism indicators. *Medicni perspektivi*. 2022. Vol. 27(3). P. 64–71. doi: 10.26641/2307-0404.2022.3.265932.

324. Koteliukh M.Y. A model for predicting late complications of myocardial infarction in patients with type 2 diabetes mellitus. *Archives of the Balkan Medical Union.* 2022. Vol. 57(1). P. 36–44. doi: 10.31688/ ABMU.2022.57.1.05.

325. Koteliukh M.Yu. Assessment of re-hospitalization probability in patients with post-infarction cardiosclerosis and comorbid pathology. *Art of Medicine.* 2021. Vol. 1(17). P. 38–44. doi: 10.21802/artm.2021.1.17.38.

326. Koteliukh M.Yu. Peculiarities of the post-infarction period clinical course in patients with diabetes mellitus type II after percutaneous coronary intervention. *Клінічна*

та експериментальна патологія. 2022. Т. 21, №3(81). С. 39–45. doi: 10.24061/1727-4338.XXI.3.81.2022.06.

327. Koteliukh M.Yu. Characteristics of the post-infarction period in obese patients after percutaneous coronary intervention. *Вісник Вінницького національного медичного університету.* 2022. Т. 26, № 3. С. 423–428. doi: 10.31393/reports-vnmedical-2022-26(3)-13.

328. Koteliukh M.Yu. Contents of energy homeostasy indicators in patients with acute myocardial infarction with concomitant type 2 diabetes mellitus. I International Scientific and Practical Conference *«Scientific practice: modern and classical research methods»:* abstract book (Boston-Vinnytsia, USA-Ukraine, February 26, 2021). Boston-Vinnytsia, 2021. P. 43–44.

329. Koteliukh M.Yu. Contents of indicators of the adipokine system in patients with acute myocardial infarction with concomitant type 2 diabetes mellitus. I International Scientific and Theoretical Conference *«The process and dynamics of the scientific path»:* abstract book (Athens, Hellenic Republic, February 26, 2021). Athens, 2021. P. 97–98.

330. Koteliukh M.Yu. Determination of the temporary disability duration in patients with acute myocardial infarction depending on the body mass index. *Zaporozhye medical journal.* 2022. № 24(1). P. 17–22. doi: 10.14739/2310-1210.2022.1.237534.

331. Koteliukh M.Yu. Dynamics of adropin and irisin biomarkers in patients with acute myocardial infarction and type 2 diabetes mellitus. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини.* 2022. № 2(50). С. 32–38. doi: 10.11603/1811-2471.2022.v.i2.12875.

332. Koteliukh M.Yu. Features of energy and adipokine metabolism in patients with acute myocardial infarction and type 2 diabetes after percutaneous coronary intervention. *Вісник Вінницького національного медичного університету.* 2021. Т. 25, №4. С. 599–604. doi: 10.31393/reports-vnmedical-2021-25(4)-15.

333. Koteliukh M.Yu. Left ventricle remodeling in patients with postinfarction cardiosclerosis and obesity, taking into account FABP 4 and CTRP 3 levels. *Клінічна та експериментальна патологія.* 2021. Т. 20, № 3(77). С. 82–88. doi: *10.24061/1727-4338.XX.3.77.2021.12*.

334. Koteliukh M.Yu. Peculiarities of alterations in the myocardial structure and function in patients with acute myocardial infarction and type 2 diabetes taking into account FABP 4 and CTRP 3. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини.* 2021. № 4(48). С. 21–28. doi: 10.11603/1811-2471.2021.v.i4.12668.

335. Koteliukh M.Yu. Relationship between biomarkers of carbohydrate, energy and adipokine metabolism in patients with acute myocardial infarction and type 2 diabetes mellitus. *Український журнал медицини, біології та спорту.* 2022. Т. 7, № 3(37). С. 147–152. doi: 10.26693/jmbs07.03.147.

336. Koteliukh M.Yu. Relationship between parameters of adipokine and lipid profiles in patients with acute myocardial infarction and type 2 diabetes mellitus. *Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». 2022. Вип. 1(65). С.15–19.* doi: 10.32782/2415-8127.2022.65.3.

337. Koteliukh M.Yu. The role of irisin, adropin, CTRP-3 in the development adverse cardiac events following an acute myocardial infarction in patients with obesity. *International Scientific Interdisciplinary Conference (ISIC) for medical students and young scientists:* abstract book (Kharkiv, Ukraine, October 8-9, 2020). Kharkiv, 2020. P. 76–77.

338. Koteliukh M.Yu., Dorosh O.H. Predictive model for early complications of acute myocardial infarction in patients with type 2 diabetes mellitus. *Biomedical Research and Therapy.* 2022. Vol. 9(2). P. 4892–4900. doi: 10.15419/bmrat.v9i2.729.

339. Koteliukh M.Yu., Kravchun P.G., Dobrovolska I.M. Characteristics of the acute myocardial infarction course in patients with type 2 diabetes mellitus before and after reperfusion therapy. *Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». 2022. Вип. 2 (66).* С.77–82. doi: 10.32782/2415-8127.2022.66.14.

340. Koteliukh M.Yu., Kravchun P.G., Kozhyn M.I. Features of content of energy and adipokine metabolic indicators in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and comorbidities after primary stenting of coronary arteries. *Міжнародний медичний журнал.* 2022. Т. 28, №1(109). С. 5–10. doi: 10.37436/2308-5274-2022-1-1.

341. Kucharski M., Kaczor U. Fatty acid binding protein 4 (FABP4) and the body lipid balance. *Folia Biologica.* 2017. Vol. 65(4). P. 181–186. doi: 10.3409/fb65_4.181.

342. Laakso M. Is Insulin resistance a feature of or a primary risk factor for cardiovascular disease? *Current diabetes reports.* 2015. Vol. 15(12). P. 105. doi: 10.1007/s11892-015-0684-4.

343. Lanas F., Seron P. Diverging trends in obesity, diabetes, and raised blood pressure in the Americas. *The Lancet. Global health*. 2020. Vol. 8(1). P. e18-e19. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30503-0.

344. Left ventricular remodelling post-myocardial infarction: pathophysiology, imaging, and novel therapies / S. Frantz et al.; *European heart journal*. 2022. doi: 10.1093/eurheartj/ehac223.

345. Leptin, adiponectin, tumor necrosis factor α, and irisin concentrations as factors linking obesity with the risk of atrial fibrillation among inpatients with cardiovascular diseases / M. Anaszewicz et al.; *Kardiologia polska*. 2019. Vol. 77(11). P. 1055–1061. doi: 10.33963/KP.14989.

346. Li Y., Wright G.L., Peterson J.M. C1q/TNF-related protein 3 (CTRP3) function and regulation. *Comprehensive Physiology*. 2017. Vol. 7(3). P. 863–878. doi: 10.1002/cphy.c160044.

347. Liang W., Ye D.D. The potential of adipokines as biomarkers and therapeutic agents for vascular complications in type 2 diabetes mellitus. *Cytokine & growth factor reviews.* 2019. Vol. 48. P. 32–39. doi: 10.1016/j.cytogfr.2019.06.002.

348. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes / SP. Marso et al.; *The New England journal of medicine*. 2016. Vol. 375(4). P. 311–322. doi: 10.1056/NEJMoa1603827.

349. Lixisenatide in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome / MA. Pfeffer et al.; *The New England journal of medicine*. 2015. Vol. 373. P. 2247–2257. doi: 10.1056/NEJMoa1509225.

350. Local production of fatty acid-binding protein 4 in epicardial/perivascular fat and macrophages is linked to coronary atherosclerosis / M. Furuhashi et al.; *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2016. Vol. 36(5). P. 825–834. doi: 10.1161/ATVBAHA.116.307225.

351. Long-term impact of new-onset atrial fibrillation complicating acute myocardial infarction on heart failure / J. Luo et al.; *ESC heart failure.* 2020. Vol. 7(5). P. 2762–2772. doi: 10.1002/ehf2.12872.

352. Long-term β-blocker therapy and clinical outcomes after acute myocardial infarction in patients without heart failure: nationwide cohort study / J. Kim et al.; *European Heart Journal*. 2020. Vol. 41. P. 3521–3529. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa376.

353. Lower circulating C1q/TNF-related protein-3 (CTRP3) levels are associated with obesity: a cross-sectional study / R.M. Wolf et al.; *Plos one.* 2015. Vol. 10(7). doi: 10.1371/journal.pone.0133955.

354. Lower irisin level in patients with type 2 diabetes mellitus: A case-control study and meta-analysis / C. Zhang et al.; *Journal of diabetes*. 2016. Vol. 8(1). P. 56–62. doi: 10.1111/1753-0407.12256.

355. Mahmood S.S., Levy D., Vasan R.S., Wang T.J. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *Lancet.* 2014. Vol. 383(9921). P. 999–1008. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61752-3.

356. Malmberg K. Role of insulin-glucose infusion in outcomes after acute myocardial infarction: the diabetes and insulin-glucose infusion in acute myocardial infarction (DIGAMI) study. *Endocrine Practice.* 2004. Vol. 10(2). P. 13–16. doi: 10.4158/ep.10.s2.13.

357. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) / M.J. Davies et al.; *Diabetologia*. 2018. Vol. 61. P. 2461–2498. doi: 10.1007/s00125-018-4729-5.

358. Mansour S.W., Ali Asalah A.K., Hasan M.M., Seada S.G. Modulation of serum adropin levels by isoproterenol-induced acute myocardial infarction in normal and obese male albino rats. *EC Cardiology.* 2019. Vol. 6(11). P. 26–39. https://ecronicon.net/eccy_volume6_issue11

359. Meta-analysis of the relation of body mass index to all-cause and cardiovascular mortality and hospitalization in patients with chronic heart failure / A. Sharma et al.; *The*

American journal of cardiology. 2015. Vol. 115. P. 1428–1434. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.02.024.

360. Metformin affects macrophages' phenotype and improves the activity of glutathione peroxidase, superoxide dismutase, catalase and decreases malondialdehyde concentration in a partially AMPK-independent manner in LPS-stimulated human monocytes/macrophages / Ł. Bułdak et al.; *Pharmacological reports: PR*. 2014. Vol. 66(3). P. 418–429. doi: 10.1016/j.pharep.2013.11.008.

361. Metformin and myocardial injury in patients with diabetes and ST-segment elevation myocardial infarction: a propensity score matched analysis / S. Basnet et al.; *Journal of the American Heart Association*. 2015. Vol. 4(10). P. e002314. doi: 10.1161/JAHA.115.002314.

362. Metformin enhances left ventricular function in patients with metabolic syndrome / H.Velázquez et al.; *Revista Mexicana de Cardiología***.** 2016. Vol. 27(1). P. 16–25. https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/contenido.cgi?IDPUBLICACION=6390

363. Metformin inhibits isoproterenol-induced cardiac hypertrophy in mice / H.N. Cha et al.; *The Korean journal of physiology & pharmacology : official journal of the Korean Physiological Society and the Korean Society of Pharmacology*. 2010. Vol. 14(6). P. 377–384. doi: 10.4196/kjpp.2010.14.6.377.

364. Metformin inhibits monocyte-to-macrophage differentiation via AMPK-mediated inhibition of STAT3 activation: potential role in atherosclerosis / S.B. Vasamsetti et al.; *Diabetes*. 2015. Vol. 64(6). P. 2028–2041. doi: 10.2337/db14-1225.

365. MicroRNA-33 and SIRT1 influence the coronary thrombus burden in hyperglycemic STEMI patients / N. D'Onofrio et al.; *Journal of cellular physiology*. 2020. Vol. 235(2). P. 1438–1452. doi: 10.1002/jcp.29064.

366. Mierzwicka A., Bolanowski M. New peptides players in metabolic disorders. *Postepy higieny i medycyny doswiadczalnej (Online)*. 2016. Vol. 70(0). P. 881–886. doi: 10.5604/17322693.1216271.

367. Mitochondrial metabolism mediates oxidative stress and inflammation in fatty liver / S. Satapati et al.; *The Journal of clinical investigation*. 2015. Vol. 125(12). P. 4447–4462. doi: 10.1172/JCI82204.

368. Mushala B.A.S, Scott I. Adropin: a hepatokine modulator of vascular function and cardiac fuel metabolism. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*. 2021. Vol. 320. P. H238–H244. doi: 10.1152/ajpheart.00449.2020.

369. Niepolski L., Grzegorzewska A.E. Salusins and adropin: New peptides potentially involved in lipid metabolism and atherosclerosis. *Advances in medical sciences*. 2016. Vol. 61(2). P. 282–287. doi: 10.1016/j.advms.2016.03.007.

370. Niranjan S., Pallavi A., Shrawan K., Pawan Arun K. Evaluation of serum adropin levels in type 2 diabetic patients and its correlation with insulin resistance: a tertiary care teaching hospital-based study. *Journal of Datta Meghe Institute of Medical Sciences University*. 2021. Vol.16(4). P. 658–661. doi: 10.4103/jdmimsu.jdmimsu_425_21.

371. Normal-weight central obesity: implications for total and cardiovascular mortality / K.R. Sahakyan et. al.; *Annals of internal medicine*. 2015. Vol. 163(11). P. 827–835. doi: 10.7326/M14-2525.

372. Novel myokine: irisin may be an independent predictor for subclinic atherosclerosis in Behçet's disease / A. Icli et al.; *Journal of investigative medicine*. 2016. Vol. 64. P. 875–881. doi: 10.1136/jim-2015-000044.

373. Obata J., Horikoshi T., Nakamura T., Kugiyama K. Sustained endothelial dysfunction in the infarct-related coronary artery is associated with left ventricular adverse remodeling in survivors of ST-segment elevation myocardial infarction. *Journal of cardiology*. 2020. Vol. 75(3). P. 261–269. doi: 10.1016/j.jjcc.2019.08.001.

374. Obesity and atrial fibrillation prevalence, pathogenesis, and prognosis: effects of weight loss and exercise / C.J. Lavie et al.; *Journal of the American College of Cardiology*. 2017. Vol. 70(16). P. 2022–2035. doi: 10.1016/j.jacc.2017.09.002.

375. Obesity and Outcomes Following Cardiogenic Shock Requiring Acute Mechanical Circulatory Support / J. Sreenivasan et al.; *Circulation. Heart failure*. 2021. Vol. 14(3). P. e007937. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007937.

376. Obesity and overweight. Fact sheets. 1 March 2024. URL: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight (дата звернення: 02.03.2024).

377. Obesity paradox in patients undergoing coronary intervention: A review / N. Patel et al.; *World journal of cardiology*. 2017. Vol. 9(9). P. 731–736. doi: 10.4330/wjc.v9.i9.731.

378. Obesity paradox in ST-elevation myocardial infarction: is it all about infarct size? / S.J. Reinstadler et al.; *European heart journal – Quality of care & clinical outcomes*. 2019. Vol. 5(2). P. 180-182. doi: 10.1093/ehjqcco/qcy042.

379. Pathophysiological role of fatty acid-binding protein 4 in Asian patients with heart failure and preserved ejection fraction / T. Harada et al.; *ESC Heart Failure.* 2020. Vol. 7(6). P. 4256–4266. doi: 10.1002/ehf2.13071.

380. Pharmacological inhibition of fatty acid-binding protein 4 (FABP4) protects against renal ischemia-reperfusion injury / M. Shi et al.; *RSC Advances.* 2018. Vol. 8. P. 15207–15214. doi: 10.1039/c8ra00122g.

381. Picard F., Adjedj J., Varenne O. Diabetes mellitus, a prothrombotic disease. *Annales de Cardiologie et d'Angeiologie*. 2017. Vol. 66(6). P. 385–392. doi: 10.1016/j.ancard.2017.10.011.

382. Pitt B., Ferreira J.P., Zannad F. Why are mineralocorticoid receptor antagonists the Cinderella in evidence-based treatment of myocardial infarction complicated with heart failure? Lessons from PARADISE-MI. *European heart journal*. 2022. Vol. 43(14). P. 1428–1431. doi: 10.1093/eurheartj/ehab717.

383. Plasma adropin levels predict endothelial dysfunction like flow-mediated dilatation in patients with type 2 diabetes mellitus / M. Topuz et al.; *Journal of investigative medicine.* 2013. Vol. 61. P. 1161–1164. doi: 10.2310/JIM.0000000000000003.

384. Plasma CTRP-3 concentrations in Chinese patients with obesity and type II diabetes negatively correlate with insulin resistance / H. Qu et al.; *Journal of clinical lipidology.* 2015. Vol. 9(3). P. 289-294. doi: 10.1016/j.jacl.2015.03.006.

385. Plasma levels of fatty acid-binding protein 4, retinol-binding protein 4, high-molecular-weight adiponectin, and cardiovascular mortality among men with type 2 diabetes: a 22-year prospective study / G. Liu et al.; *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology.* 2016. Vol. 36(11). P. 2259–2267. doi: 10.1161/ATVBAHA.116.308320.

386. Post-discharge bleeding and mortality following acute coronary syndromes with or without PCI / G. Marquis-Gravel et al.; *Journal of the American College of Cardiology*. 2020. Vol. 76(2). P. 162–171. doi: 10.1016/j.jacc.2020.05.031.

387. Predictive value of amplitude spectrum area of ventricular fibrillation waveform in patients with acute or previous myocardial infarction in out-of-hospital cardiac arrest / M. Hulleman et al.; *Resuscitation*. 2017. Vol. 120. P. 125–131. doi: 10.1016/j.resuscitation.2017.

388. Predictors of recurrent acute myocardial infarction despite successful percutaneous coronary intervention / S.H. Lee et al.; *The Korean journal of internal medicine*. 2022. Vol. 37(4). P. 777–785. doi: 10.3904/kjim.2021.427.

389. Prognostic impact of the atherogenic index of plasma in type 2 diabetes mellitus patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention / X. Ma et al.; *Lipids in health and disease*. 2020. Vol. 19(1). P. 240. doi: 10.1186/s12944-020-01418-0.

390. Prognostic value of hyperglycemia on admission on in-hospital outcomes in patients presenting with ST-elevation myocardial infarction / M. Shahid et al.; *Cureus*, 2020. Vol. 12(2). P. e7024. doi: 10.7759/cureus.7024.

391. Promotion of adropin expression by hyperglycemia is associated with STAT3 activation in diabetic rats / F.Y. Kuo et al.; *Diabetes, metabolic syndrome and obesity : targets and therapy*. 2020. Vol. 13. P. 2269–2277. doi: 10.2147/DMSO.S243755.

392. Protective effect of irisin on atherosclerosis via suppressing oxidized low density lipoprotein induced vascular inflammation and endothelial dysfunction / Y. Zhang et al.; *Plos one*. 2016. Vol. 11. P. e0158038. doi: 10.1371/journal.pone.0158038.

393. Randomized trial of primary PCI with or without routine manual thrombectomy / S.S. Jolly et al.; *New English Journal of Medicine*. 2015. Vol. 372. P.1389–1398. doi: 10.1056/NEJMoa1415098.

394. Randomized trial of interleukin-6 receptor inhibition in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction / K. Broch et al.; *Journal of the American College of Cardiology*. 2021. Vol. 77(15). P. 1845–1855. doi: 10.1016/j.jacc.2021.02.049.

395. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / R.M. Lang et al.; *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2015. Vol. 28(1). P. 1-39. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.

396. Reduction of circulating FABP4 level by treatment with omega-3 fatty acid ethyl esters / M. Furuhashi et al.; *Lipids in health and disease*. 2016. Vol. 15(7). P. 5. doi: 10.1186/s12944-016-0177-8.

397. Reduction of serum FABP4 level by sitagliptin, a DPP-4 inhibitor, in patients with type 2 diabetes mellitus / M. Furuhashi et al.; *Journal of lipid research*. 2015. Vol. 56(12). P. 2372–2380. doi: 10.1194/jlr.M059469.

398. Relation of insulin treatment for type 2 diabetes to the risk of major adverse cardiovascular events after acute coronary syndrome: an analysis of the BETonMACE randomized clinical trial / G. Schwartz Gregory et al.; *Cardiovascular diabetology*. 2021. Vol. 20. doi: 10.1186/s12933-021-01311-9.

399. Relationship between insulin resistance, coronary plaque, and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes: an analysis from the PROSPECT study / S. Farhan et al.; *Cardiovascular diabetology*. 2021. Vol. 20(1). P. 10. doi: 10.1186/s12933-020-01207-0.

400. Relationship between myocardial function, body mass index, and outcome after ST-segment-elevation myocardial infarction / E. Joyce et al.; *Circulation: Cardiovascular imaging*. 2017. Vol. 10(7). P. e005670. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005670.

401. Relationships of coronary culprit-plaque characteristics with duration of diabetes mellitus in acute myocardial infarction: an intravascular optical coherence tomography study / Z. Sheng et al.; *Cardiovascular diabetology*. 2019. Vol. 18(1). P. 136. doi: 10.1186/s12933-019-0944-8.

402. Risk of arrhythmias after myocardial infarction in patients with left ventricular systolic dysfunction according to mode of revascularization: a cardiac arrhythmias and

risk stratification after myocardial infarction (CARISMA) substudy / A.F. Thomsen et al.; *Europace*. 2021. Vol. 23(4). P. 616–623. doi: 10.1093/europace/euaa273.

403. Rizk F.H., Elshweikh S.A., Abd El-Naby A.Y. Irisin levels in relation to metabolic and liver functions in Egyptian patients with metabolic syndrome. *Canadian journal of physiology and pharmacology*. 2016. Vol. 94. P. 359–362. doi: 10.1139/cjpp-2015-0371.

404. Role of adropin in arterial stiffening associated with obesity and type 2 diabetes / T.J. Jurrissen et al.; *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*. 2022. Vol. 323(5). P. H879–H891. doi: 10.1152/ajpheart.00385.2022.

405. Role of adropin in cardiometabolic disorders: from pathophysiological mechanisms to therapeutic target / J. Bozic et al.; *Biomedicines*. 2021. Vol. 9. P. 1407. doi: 10.3390/biomedicines9101407.

406. Role of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in the prediction of outcomes in ST-elevation myocardial infarction complicated by cardiogenic shock / Y.P. Sharma et al.; *Indian heart journal*. 2020. Vol. 72. P. 302–305. doi: 10.1016/j.ihj.2020.07.002.

407. Role of serum adropin measurement in the assessment of insulin resistance in obesity / H. Erman et al.; *Journal of investigative medicine*. 2021. Vol. 69. P. 1318–1323. doi: 10.1136/jim-2021-001796.

408. Role of the fatty acid-binding protein 4 in heart failure and cardiovascular disease / R. Rodríguez-Calvo et al.; *The Journal of endocrinology*. 2017. Vol. 233. P. R173-184. doi: 10.1530/JOE-17-0031.

409. Ryden L., Shahim B., Mellbin L. Clinical implications of cardiovascular outcome trials in type 2 diabetes: from DCCT to EMPA-REG. *Clinical therapeutics*. 2016. Vol. 38(6). P. 1279–1287. doi: 10.1016/j.clinthera.2016.03.035.

410. Sabharwal R., Singh L.S., Bhatia A.S. Dyslipidemia in diabetic patients with acute myocardial infarction. *JK Science: Journal of Medical Education & Research***.** 2019. Vol. 21(4). P. 160–164. https://jkscience.org/list_articles.php?volume=21&issueno=4

411. Sawicka M., Janowska J., Chudek J. Potential beneficial effect of some adipokines positively correlated with the adipose tissue content on the cardiovascular system. *International journal of cardiology*. 2016. Vol. 222. P. 581–589. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.07.054.

412. Scridon A., Dobreanu D., Chevalier P., Şerban R.C. Inflammation, a link between obesity and atrial fibrillation. *Inflammation research.* 2015. Vol. 64. P. 383-393. doi: 10.1007/s00011-015-0827-8.

413. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes / SP. Marso et al.; *The New England journal of medicine.* 2016. Vol. 375. P. 1834–1844. doi: 10.1056/nejmoa1607141.

414. Serum adropin as a potential biomarker for predicting the development of type 2 diabetes mellitus in individuals with metabolic dysfunction-associated fatty liver disease / N. Li et al.; *Frontiers in physiology*. 2021. Vol. 12. P. 696163. doi: 10.3389/fphys.2021.696163.

415. Serum adropin levels are decreased in Chinese type 2 diabetic patients and negatively correlated with body mass index / H. Zang et al.; *Endocrine journal.* 2018. Vol. 65(7). P.685–691. doi: 10.1507/endocrj.EJ18-0060.

416. Serum C1q/TNF-related protein-3 (CTRP3) levels are decreased in obesity and hypertension and are negatively correlated with parameters of insulin resistance / W. Deng et al.; *Diabetology & metabolic syndrome.* 2015. Vol. 7. P. 33. doi: 10.1186/s13098-015-0029-0.

417. Serum fatty acid-binding protein 4 levels and responses of pancreatic islet β-cells and α-cells in patients with type 2 diabetes / H. Wang et al.; *Diabetology & metabolic syndrome.* 2021. Vol. 13. P. 70. doi: 10.1186/s13098-021-00690-z.

418. Serum irisin level can predict the severity of coronary artery disease in patients with stable angina / T.H. Efe et al.; *Korean circulation journal.* 2017. Vol. 47. P. 44–49. doi: 10.4070/kcj.2016.0079.

419. Serum irisin levels are associated with adverse cardiovascular outcomes in patients with acute myocardial infarction / I.-C. Hsieh et al.; *International journal of cardiology.* 2018. Vol. 261. P. 12–17. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.11.072.

420. Serum irisin levels in new-onset type 2 diabetes / Y.-K. Choi et al.; *Diabetes research and clinical practice*. 2013. Vol. 100. P. 96–101. doi: 10.1016/j.diabres.2013.01.007.

421. Serum irisin predicts mortality risk in acute heart failure patients / S. Shen et. al.; *Cellular physiology and biochemistry*. 2017. Vol. 42(2). P. 615–622. doi: 10.1159/000477867.

422. Serum levels of C1q/TNF-related protein-3 in inflammatory bowel disease patients and its inverse association with inflammatory cytokines and insulin resistance / M. Mohamadinar et al.; *International Union of Biochemistry and Molecular Biology Life*. 2020. Vol. 72(8). P. 1698-1704. doi: 10.1002/iub.2293.

423. Serum levels of irisin predict cumulative clinical outcomes in heart failure patients with type 2 diabetes mellitus / A.A. Berezin et al.; *Frontiers in physiology*. 2022. Vol. 13. doi: 10.3389/fphys.2022.922775.

424. Short- and long-term cause of death in patients treated with primary PCI for STEMI / F. Pedersen et al.; *Journal of the American College of Cardiology*. 2014. Vol. 64. P. 2101–2108. doi: 10.1016/j.jacc.2014.08.037.

425. Si Y., Fan W., Sun L. A review of the relationship between CTRP family and coronary artery disease / *Current atherosclerosis reports*. 2020. Vol. 22. P. 22. doi: 10.1007/s11883-020-00840-0.

426. Sitagliptin pretreatment in diabetes patients presenting with acute coronary syndrome: results from the Acute Coronary Syndrome Israeli Survey (ACSIS) / E. Leibovitz et al.; *Cardiovascular diabetology*. 2013. Vol. 12. doi: 10.1186/1475-2840-12-53.

427. Small-molecule inhibitors of FABP4/5 ameliorate dyslipidemia but not insulin resistance in mice with diet-induced obesity / H. Lan et al.; *Journal of lipid research*. 2011. Vol. 52(4). P. 646–656. doi: 10.1194/jlr.M012757.

428. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors after acute myocardial infarction in patients with type 2 diabetes: a population-based investigation / O. Kwon et al.; *Journal of the American Heart Association*. 2023. Vol. 12. P. e027824. doi: 10.1161/JAHA.122.027824.

429. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of

Cardiovascular Imaging / M. Galderisi et al.; *European heart journal. Cardiovascular Imaging*. 2017. Vol. 18(12). P. 1301–1310. doi: 10.1093/ehjci/jex244.

430. Standards of medical care in diabetes - 2019 Abridged for primary care providers American diabetes association. *Clinical diabetes*. 2019. Vol. 37(1). P. 11–34. doi: 10.2337/cd18-0105.

431. Stroup W.W. Generalized linear mixed models: modern concepts, methods and applications. CRC Press. 2012. 555 p.

432. Suppression of TGF-β1/Smad signaling pathway by sesamin contributes to the attenuation of myocardial fibrosis in spontaneously hypertensive rats / M. Zhao et al.; *Plos one*. 2015. Vol. 10(3). P. e0121312. doi: 10.1371/journal.pone.0121312.

433. Tang X., Li R., Ma L., Zhang T. Application of tirofiban in patients with acute myocardial infarction complicated with diabetes and undergoing emergency interventional therapy. *Pakistan journal of medical sciences*. 2022. Vol. 38(1). P. 172–178. doi: 10.12669/pjms.38.1.4545.

434. Tanveer Y., Saif U., Lim Y. Serum irisin levels are inversely correlated with the severity of coronary artery disease confirmed by coronary angiography: a comparative cross-sectional study. *Cureus*. 2023. Vol. 15(7). P. e41475. doi: 10.7759/cureus.41475.

435. Temporal trends in bleeding events in acute myocardial infarction: insights from the SWEDEHEART registry / M. Simonsson et al.; *European heart journal*. 2020. Vol. 41(7). P. 833–843. doi: 10.1093/eurheartj/ehz593.

436. The adipokine fatty-acid binding protein 4 and cardiac remodeling / B. von Jeinsen et al.; *Cardiovascular diabetology*. 2020. Vol. 19(1). P. 117. doi: 10.1186/s12933-020-01080-x.

437. The association of circulating irisin with metabolic risk factors in Chinese adults: a cross-sectional community-based study / L. Tang et al.; *BMC Endocrine disorders*. 2019. Vol. 19(1). doi: 10.1186/s12902-019-0479-8.

438. The association of serum irisin with bone mineral density and turnover markers in new-onset type 2 diabetic patients / X. Wang et al.; *International journal of endocrinology*. 2022. Vol. 2022. doi: 10.1155/2022/7808393.

439. The association of sex with outcomes among patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST elevation myocardial infarction in the contemporary era: Insights from the Blue Cross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium (BMC2) / E.A. Jackson et al.; *American heart journal*. 2011. Vol. 161(1). P. 106–112.e1. doi: 10.1016/j.ahj.2010.09.030.

440. The circulating levels of CTRP1 and CTRP5 are associated with obesity indices and carotid intima-media thickness (cIMT) value in patients with type 2 diabetes: a preliminary study / Z. Majidi et al.; *Diabetology & metabolic syndrome*. 2021. Vol. 13(1). doi: 10.1186/s13098-021-00631-w.

441. The correlation between left ventricular ejection fraction and clinical severity of manifestations in subjects with coronary artery disease / F. Gloria-Bottini et al.; *Cardiovascular Disorders and Medicine*. 2016. Vol. 1(2). P. 46–48. doi: 10.15761/CDM.1000112.

442. The effect of aspirin dosing on platelet function in diabetic and nondiabetic patients: an analysis from the aspirin-induced platelet effect (ASPECT) study / J. DiChiara et al.; *Diabetes.* 2007. Vol. 56. P. 3014–3019. doi: 10.2337/db07-0707.

443. The effect of diabetes on prognosis following myocardial infarction treated with primary angioplasty and potent antiplatelet therapy / S. Simek et al.; *Journal of clinical medicine.* 2020. Vol. 9(8). doi: 10.3390/jcm9082555.

444. The effect of intracoronary infusion of bone marrow-derived mononuclear cells on all-cause mortality in acute myocardial infarction: the BAMI trial / A. Mathur et al.; *European heart journal.* 2020. Vol. 41. P. 3702–3710. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa651.

445. The impact of SGLT2 inhibitor dapagliflozin on adropin serum levels in men and women with type 2 diabetes mellitus and chronic heart failure / A.A. Berezin et al. *Biomedicines*. 2023. Vol. 11(2). P. 457. doi: 10.3390/biomedicines11020457.

446. The impact of successful revascularization of coronary chronic total occlusions on long-term clinical outcomes in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction / H.I. Teng et al.; *Journal of interventional cardiology*. 2018. Vol. 31(3). P. 302–309. doi: 10.1111/joic.12501.

447. The mAb against adipocyte fatty acid-binding protein 2E4 attenuates the inflammation in the mouse model of high-fat diet-induced obesity via toll-like receptor 4 pathway / X. Miao et al.; *Molecular and cellular endocrinology.* 2015. Vol. 403. P. 1–9. doi: 10.1016/j.mce.2014.12.017.

448. The molecular mechanism of diabetes mellitus - related impairment of cardiovascular homeostasis (review) / A. Avagimyan et al.; *Georgian medical news.* 2021. Vol. 315. P. 99–103. https://www.geomednews.com/v315-june-2021.html

449. The obesity paradox revisited: body mass index and -long-term outcomes after PCI from a large pooled patient-level database / R. Wolny et al.; *EuroIntervention.* 2020. Vol. 15(13). P. 1199–1208. doi: 10.4244/EIJ-D-19-00467.

450. The peptide hormone adropin regulates signal transduction pathways controlling hepatic glucose metabolism in a mouse model of diet-induced obesity / S. Gao et al.; *The Journal of biological chemistry*. 2019. Vol. 294. P. 13366–13377. doi: 10.1074/jbc.RA119.008967.

451. The potential relationship between serum irisin concentration with inflammatory cytokines, oxidative stress biomarkers, glycemic indices and lipid profiles in obese patients with type 2 diabetes mellitus: a pilot study / Y. Khajebishak et al.; *Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies*. 2023. Vol. 38(1). P. 45–51. doi: 10.15605/jafes.038.01.13.

452. The potential role of FNDC5/irisin in various liver diseases: awakening the sleeping beauties / X. Wang et al.; *Expert reviews in molecular medicine*. 2022. Vol. 24. P. e23. doi: 10.1017/erm.2022.19.

453. The relationship between the level FABP4, risks of type 2 diabetes mellitus, and cardiovascular events / Y. Laryushina et al.; *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences.* 2020. Vol. 8(B). P. 762–768. doi: 10.3889/oamjms.2020.4678.

454. The role of irisin in ischemic heart disease / P. Piątek et al.; *Journal of Education, Health and Sport.* 2019. Vol. 9(7). P. 30–35. doi: 10.5281/zenodo.3265182.

455. The second strategic reperfusion early after myocardial infarction (STREAM-2) study optimizing pharmacoinvasive reperfusion strategy in older ST-elevation

myocardial infarction patients / P.W. Armstrong et al.; *American heart journal*. 2020. Vol. 226. P. 140–146. doi: 10.1016/j.ahj.2020.04.029.

456. The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: a multinational randomized trial / A.A. Voors et al.; *Nature medicine***.** 2022. Vol. 28. P. 568–574. doi: 10.1038/s41591-021-01659-1.

457. The strategic reperfusion early after myocardial infarction (STREAM) study / P.W. Armstrong et al.; *American heart journal*. 2010. Vol. 160(1). P. 30–35. doi: 10.1016/j.ahj.2010.04.007.

458. The usefulness of diagnostic panels based on circulating adipocytokines/regulatory peptides, renal function tests, insulin resistance indicators and lipid-carbohydrate metabolism parameters in diagnosis and prognosis of type 2 diabetes mellitus with obesity / K. Komosinska-Vassev et al.; *Biomolecules.* 2020. Vol. 10(9). P. 1304. doi: 10.3390/biom10091304.

459. Therapeutic effects of adropin on glucose tolerance and substrate utilization in diet-induced obese mice with insulin resistance / S. Gao et al.; *Molecular metabolism*. 2015. Vol. 4(4). P. 310–324. doi: 10.1016/j.molmet.2015.01.005.

460. Therapeutic effects of triple antiplatelet therapy in elderly female patients with diabetes and acute myocardial infarction / Y. Liu et al.; *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 2021. Vol. 116(2). P. 229–235. doi: 10.36660/abc.20190442.

461. Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction / O. Frobert et al.; *The New England Journal of Medicine.* 2013. Vol. 69(17). P. 1587–1597. doi: 10.1056/NEJMoa1308789.

462. Thrombus aspiration in hyperglycemic ST-elevation myocardial infarction (STEMI) patients: clinical outcomes at 1-year follow-up / C. Sardu et al.; *Cardiovascular diabetology*. 2018. Vol. 17(1). doi: 10.1186/s12933-018-0795-8.

463. Ticagrelor in patients with diabetes and stable coronary artery disease with a history of previous percutaneous coronary intervention (THEMIS-PCI): a phase 3, placebo-controlled, randomised trial / D.L. Bhatt et al.; *The Lancet.* 2019. Vol. 394(10204). P. 1169–1180. doi: 10.1016/s0140-6736(19)31887-2.

464. Ticagrelor or prasugrel in patients with acute coronary syndromes / S. Schüpke et al.; *The New England journal of medicine*. 2019. Vol. 381(16). P. 1524–1534. doi: 10.1056/NEJMoa1908973.

465. Timing of percutaneous coronary intervention in non-ST elevation acute coronary syndrome — meta-analysis and systematic review of literature / A. Awan et al.; *Cardiovascular revascularization medicine*. 2020. Vol. 21(11). P. 1398–1404. doi: 10.1016/j.carrev.2019.10.004.

466. Treatment of hypertension in patients with coronary artery disease: a scientific statement from the american heart association, american college of cardiology, and american society of hypertension / C. Rosendorff et al.; *Circulation*. 2015. Vol. 131. P. e435–e470. doi: 10.1161/CIR.0000000000000207.

467. Tune J.D., Goodwill A.G., Sassoon D.J., Mather K.J. Cardiovascular consequences of metabolic syndrome. *Translational research*. 2017. Vol. 183. P. 57–70. doi: 10.1016/j.trsl.2017.01.001.

468. UK Prospective Diabetes Study Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet*. 1998. Vol. 352(12). P. 854–865. doi: 10.1016/s0140-6736(98)07037-8.

469. Uncoupling lipid metabolism from inflammation through fatty acid binding protein-dependent expression of UCP2 / H. Xu et al.; *Molecular and cellular biology*. 2015. Vol. 35(6). P. 1055–1065. doi: 10.1128/MCB.01122-14.

470. Unrecognized diabetes and myocardial necrosis: predictors of hyperglycemia in myocardial infarction / R.T. Ladeira et. al.; *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2013. Vol. 100(5). P. 404–411. doi: 10.1590/S0066-782X2013005000025.

471. Unveiling the role of the fatty acid binding protein 4 in the metabolic-associated fatty liver disease / J. Moreno-Vedia et al.; *Biomedicines*. 2022. Vol. 10(1). doi: 10.3390/biomedicines10010197.

472. Update on obesity and obesity paradox in heart failure / C.J. Lavie et al.; *Progress in cardiovascular diseases*. 2016. Vol. 58(4). P. 393–400. doi: 10.1016/j.pcad.2015.12.003.

473. Use of prasugrel vs clopidogrel and outcomes in patients with and without diabetes mellitus presenting with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention / M. Faggioni et al.; *International journal of cardiology*. 2019. Vol. 275. P. 31–35. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.10.071.

474. Very low-density lipoprotein cholesterol may mediate a substantial component of the effect of obesity on myocardial infarction risk: the Copenhagen general population study / M.O. Johansen et al.; *Clinical chemistry*. 2021. Vol. 67(1). P. 276–287. doi: 10.1093/clinchem/hvaa290.

475. Wagner R.M., Sivagnanam K., Clark W.A., Peterson J.M. Divergent relationship of circulating CTRP3 levels between obesity and gender: a cross-sectional study. *Peer J*. 2016. Vol. 4. P. e2573. doi: 10.7717/peerj.2573.

476. Wei H., Qu H., Wang H., Deng H. Plasma C1q/TNF-related protein-3 (CTRP-3) and high-mobility group box-1 (HMGB-1) concentrations in subjects with prediabetes and type 2 diabetes. *Journal of diabetes research*. 2016. Vol. 2016. doi: 10.1155/2016/9438760.

477. World obesity. URL: https://www.worldobesity.org/about/about-obesity/ (дата звернення: 30.04.2023).

478. Yang C., DeMars K.M., Candelario-Jalil E. Age-dependent decrease in adropin is associated with reduced levels of endothelial nitric oxide synthase and increased oxidative stress in the rat brain. *Aging and disease*. 2018. Vol. 9(2). P. 322–330. doi: 10.14336/AD.2017.0523.

479. Zhao Z.W., Ren Y.G., Liu J. Low serum adropin levels are associated with coronary slow flow phenomenon. *Acta Cardiologica Sinica*. 2018. Vol. 34(4). P. 307–312. doi: 10.6515/ACS.201807_34(4).20180306B.

ДОДАТКИ

Додаток А

Список наукових праць, які опубліковані за темою дисертації:

1. Котелюх М. Ю. Вплив маркерів енергетичного гомеостазу й адипокінів на регуляцію вуглеводного обміну в пацієнтів на гострий інфаркт міокарда з супутнім ожирінням. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії.* 2020. Т. 20, № 4 (72). С. 62–67. doi: 10.31718/2077-1096.20.4.62

2. Koteliukh M. The changes of markers of energy homeostasis, adipokines, carbohydrate metabolism in patients with acute myocardial infarction accompanied by obesity. *Inter Collegas.* 2020. Vol. 7, № 4. P. 168–173. doi: 10.35339/ic.7.4.168–173

3. Koteliukh M. Yu. Assessment of re-hospitalization probability in patients with post-infarction cardiosclerosis and comorbid pathology. *Art of Medicine.* 2021. Vol. 1(17). P. 38–44. doi: 10.21802/artm.2021.1.17.38

4. Koteliukh M. Features of changes in the structural and functional state of the myocardium in patients with acute myocardial infarction depending on body mass index considering FABP4 and CTRP3 Levels. *Galician Medical Journal.* 2021. Vol. 28 (3). P. E202137. doi: 10.21802/gmj.2021.3.7

5. Koteliukh M. Yu. Features of energy and adipokine metabolism in patients with acute myocardial infarction and type 2 diabetes after percutaneous coronary intervention. *Вісник Вінницького національного медичного університету.* 2021. Т. 25, № 4. С. 599–604. doi: 10.31393/reports-vnmedical-2021-25(4)-15

6. Koteliukh M. Yu. Characteristics of the post-infarction period in obese patients after percutaneous coronary intervention. *Вісник Вінницького національного медичного університету.* 2022. Том. 26, № 3. С. 423–428. doi: 10.31393/reports-vnmedical-2022-26(3)-13

7. Koteliukh M. Yu. Peculiarities of alterations in the myocardial structure and function in patients with acute myocardial infarction and type 2 diabetes taking into account FABP 4 and CTRP 3. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини.* 2021. № 4 (48). С. 21–28. doi: 10.11603/1811-2471.2021.v.i4.12668

8. Koteliukh M. Yu. Dynamics of adropin and irisin biomarkers in patients with acute myocardial infarction and type 2 diabetes mellitus. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини.* 2022. № 2 (50). С. 32–38. doi: 10.11603/1811-2471.2022.v.i2.12875

9. Koteliukh M. Yu. Left ventricle remodeling in patients with postinfarction cardiosclerosis and obesity, taking into account FABP 4 and CTRP 3 levels. *Клінічна та експериментальна патологія.* 2021. Т. 20, № 3 (77). С. 82–88. doi: 10.24061/1727-4338.XX.3.77.2021.12

10. Koteliukh M. Yu. Peculiarities of the post-infarction period clinical course in patients with diabetes mellitus type II after percutaneous coronary intervention. *Клінічна та експериментальна патологія.* 2022. Т. 21, № 3 (81). С. 39–45. doi: 10.24061/1727-4338.XXI.3.81.2022.06

11. Koteliukh M. Yu. Determination of the temporary disability duration in patients with acute myocardial infarction depending on the body mass index. *Zaporozhye medical journal.* 2022. № 24 (1). P. 17–22. doi: 10.14739/2310-1210.2022.1.237534

12. Котелюх М. Ю. Зміни показників енергетичного та ліпідного обміну в пацієнтів на гострий інфаркт міокарда та цукровий діабет 2 типу. *Український журнал медицини, біології та спорту.* 2022. Т. 7, № 2 (36). С.109–114. doi: 10.26693/jmbs07.02.109

13. Koteliukh M. Yu. Relationship between biomarkers of carbohydrate, energy and adipokine metabolism in patients with acute myocardial infarction and type 2 diabetes mellitus. *Український журнал медицини, біології та спорту.* 2022. Т. 7, № 3 (37). С. 148–152. doi: 10.26693/jmbs07.03.147

14. Koteliukh M. Yu., Kravchun P. G., Kozhyn M. I. Features of content of energy and adipokine metabolic indicators in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and comorbidities after primary stenting of coronary arteries. *Міжнародний медичний журнал.* 2022. Т. 28, № 1(109). С. 5–10. doi: 10.37436/2308-5274-2022-1-1 *(Здобувачкою проведено аналіз літератури, розроблено дизайн дослідження, виконано статистичну обробку результатів, оформлено статтю до друку).*

15. Koteliukh M. Yu., Dorosh O. H. Predictive model for early complications of acute myocardial infarction in patients with type 2 diabetes mellitus. *Biomedical Research and Therapy.* 2022. Vol. 9 (2). P. 4892–4900. doi: 10.15419/bmrat.v9i2.729 *(Здобувачкою особисто проведено відбір хворих, розроблено дизайн дослідження, проведено статистичну обробку, аналіз результатів, оформлено статтю до друку).*

16. Koteliukh M. Dynamics of FABP4 and CTRP3 biomarkers in patients with acute myocardial infarction and type 2 diabetes mellitus. *Scientific Journal «ScienceRise: Medical Science».* 2022. Vol. 3 (48). P. 4–8. doi: 10.15587/2519-4798.2022.257003

17. Koteliukh M. Predictive model for acute heart failure in patients with acute myocardial infarction and type 2 diabetes mellitus based on energy and adipokine metabolism indicators. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences.* 2022. Vol. 10 (B). P. 2076–2081. doi: 10.3889/oamjms.2022.10090

18. Koteliukh M.Yu. Relationship between parameters of adipokine and lipid profiles in patients with acute myocardial infarction and type 2 diabetes mellitus. *Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина».* 2022. Вип. 1 (65). С.15–19. doi: 10.32782/2415-8127.2022.65.3

19. Koteliukh M.Yu., Kravchun P.G., Dobrovolska I.M. Characteristics of the acute myocardial infarction course in patients with type 2 diabetes mellitus before and after reperfusion therapy. *Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина».* 2022. Вип. 2 (66). С. 77–82. doi: 10.32782/2415-8127.2022.66.14 (*Здобувачкою особисто проведено відбір хворих, статистичну обробку та аналіз результатів, підготовлено статтю до друку*).

20. Koteliukh M.Y. A model for predicting late complications of myocardial infarction in patients with type 2 diabetes mellitus. *Archives of the Balkan Medical Union.* 2022. Vol. 57, № 1. P. 36–44. doi: 10.31688/ ABMU.2022.57.1.05

21. Koteliukh M. Yu. A model for predicting acute heart failure in patients with acute myocardial infarction by taking into account energy and adipokine metabolism indicators. *Medicni perspektivi*. 2022. Vol. 27 (3). P. 64–71. doi: 10.26641/2307-0404.2022.3.265932

22. Koteliukh M. Predictive model for recurrent myocardial infarction in patients with type 2 diabetes mellitus. *Medical Science.* 2022. Vol. 26 (128). P. e2454. doi: 10.54905/disssi/v26i128/ms434e2454

23. Котелюх М.Ю. Роль енергетичного гомеостазу й адипокінової системи в розвитку гострого інфаркту міокарда із супутнім цукровим діабетом 2 типу. *Modern medical science and education in Ukraine and EU countries: imperatives, transformation, development vectors:* collective monograph. Riga, Latvia: «Baltija Publishing», 2021. P. 18–35. doi: 10.30525/978-9934-26-029-2-2

24. Спосіб автоматичної обробки клінічної інформації для визначення потреби в ургентній госпіталізації групи пацієнтів: пат. на винахід № 127071 Україна: МПК (2023.01), G16H 10/60 (2018.01), G16H 15/00, G01N 33/48 (2006.01), G01N 33/535 (2006.01). № a202203030; заяв. 22.08.2022; опубл. 29.03.2023, Бюл. № 13. 9 с. (*Здобувачці належить дизайн винаходу, нею проведено обстеження хворих, аналіз даних, розробку формули винаходу, підготовку опису винаходу для експертизи*).

25. Koteliukh M. Yu. The role of irisin, adropin, CTRP-3 in the development adverse cardiac events following an acute myocardial infarction in patients with obesity. *International Scientific Interdisciplinary Conference (ISIC) for medical students and young scientists:* abstract book (Kharkiv, Ukraine, October 8-9, 2020). Kharkiv, 2020. P. 76–77.

26. Koteliukh M., Dvorechenets D., Marchenko I. Immunological aspects of acute myocardial infarction in patients with type 2 diabetes and obesity. *International Scientific Interdisciplinary Conference (ISIC) for medical students and young scientists:* abstract book (Kharkiv, Ukraine, November 25, 2022). Kharkiv, 2022. P. 90–91. *(Здобувачкою проведено лабораторне дослідження імунологічних показників, статистичну обробку даних, підготовку тез до друку).*

27. Котелюх М. Ю., Дунаєва І. П., Кравчун П. Г. Визначення адропіну у хворих на гострий інфаркт міокарда з наявністю цукрового діабету та ожиріння. *Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Дев'ятнадцяті Данилевські читання):* матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю (м. Харків, 27-28 лютого 2020 р.). Харків, 2020. С. 86–87. *(Здобувачкою проведено*

клініко-інструментальне дослідження, статистичну обробку даних, підготовку тез до друку).

28. Котелюх М. Ю. Визначення адропіну та інсуліну в хворих на гострий інфаркт міокарда з супутнім ожирінням. *Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Дев'ятнадцяті Данилевські читання):* матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю (м. Харків, 27-28 лютого 2020 р.). Харків, 2020. С. 86.

29. Котелюх М. Ю. Нові біомаркери діагностики гострого інфаркту міокарда із супутнім цукровим діабетом 2 типу. *Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Двадцяті Данилевські читання):* матеріали збірника тез наук.-практ. конф. з онлайн-трансляцією (м. Харків, 4-5 березня 2021 р.). Харків, 2021. С. 100–101.

30. Котелюх М. Ю. Вивчення вмісту FABP-4 у хворих на гострий інфаркт міокарда зі супутнім цукровим діабетом 2 типу та ожирінням. *Неінфекційні захворювання: ключові чинники, що впливають на якість та тривалість життя:* матеріали наукового симпозіуму з міжнародною участю (м. Харків, 4 листопада 2020 р.). Харків, 2020. С. 68.

31. Котелюх М. Ю., Глєбова О. В., Залізняк О. В., Цівенко В. М. Визначення ірісіну у хворих на гострий інфаркт міокарда із супутнім ожирінням. *Актуальні питання сучасної медицини:* збірник тез XVII міжнародної наук. конф. студентів, молодих вчених та фахівців, яка присвячена 215-річчю заснування медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна (м. Харків, 26-27 березня 2020 р.). Харків, 2020. С. 139–140. (*Здобувачкою виконано клінічне обстеження пацієнтів, статистичну обробку отриманих даних, оформлення тез до друку*).

32. Котелюх М. Ю. Вплив адропіну і FABP4 на виникнення повторного інфаркту міокарда у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу. *Інформаційні системи та технології в медицині:* збірник наук. праць III міжнародної наук.-практ. конф. (м. Харків, 26-27 листопада, 2020 р.). Харків, 2020. С. 129–131.

33. Котелюх М. Ю. Роль CTRP 3 у розвитку ранніх ускладнень гострого інфаркту

міокарда у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типа. *Інформаційні системи та технології в медицині:* збірник наук. праць IV міжнародної наук.-практ. конф. (м. Харків, 25-26 листопада, 2021 р.). Харків, 2021. С. 154.

34. Koteliukh M. Yu. Contents of indicators of the adipokine system in patients with acute myocardial infarction with concomitant type 2 diabetes mellitus. I International Scientific and Theoretical Conference *«The process and dynamics of the scientific path»:* abstract book (Athens, Hellenic Republic, February 26, 2021). Athens, 2021. P. 97–98.

35. Koteliukh M. Yu. Contents of energy homeostasy indicators in patients with acute myocardial infarction with concomitant type 2 diabetes mellitus. I International Scientific and Practical Conference *«Scientific practice: modern and classical research methods»:* abstract book (Boston-Vinnytsia, USA-Ukraine, February 26, 2021). Boston-Vinnytsia, 2021. P. 43–44.

36. Котелюх М. Ю. Визначення вмісту CTRP 3 у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю та супутнім цукровим діабетом 2 типу. *Інновації в медицині та фармації:* матеріали 90-ї наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених із міжнародною участю (м. Івано-Франківськ, 25-27 березня 2021 р.). Івано-Франківськ, 2021. С. 86.

37. Котелюх М. Ю. Діагностична цінність біомаркерів енергетичного обміну у пацієнтів на гострий інфаркт міокарда із супутнім ожирінням. *Інновації в медицині та фармації:* матеріали 92-ї наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених із міжнародною участю (м. Івано-Франківськ, 23-25 березня 2023 р.). Івано-Франківськ, 2023. С. 206.

38. Котелюх М. Ю., Леонідова В. І., Мартовицький Д. В., Цівенко В. М. Взаємозв'язок між ліпідним обміном та показниками енергетичного гомеостазу у хворих на гострий інфаркт міокарда із супутнім ожирінням. *Щорічні терапевтичні читання. Неінфекційні захворювання: профілактика та зміцнення здоров'я в Україні:* матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю (м. Харків, 22-23 квітня 2021 р.). Харків, 2021. С. 76. *(Здобувачка здійснила відбір тематичних хворих, провела оцінку показників енергетичного та ліпідного обмінів, їх порівняння, підготовку тез до друку).*

39. Котелюх М. Ю. Особливості структурно-функціонального стану міокарда у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда та ожирінням із урахуванням рівнів FABP 4 і CTRP 3. *Наукові дослідження та інновації в медицині: актуальні питання, відкриття і досягнення:* матеріали наук.-практ. конф. молодих вчених за участю міжнародних спеціалістів, присвяченої Дню науки (м. Харків, 21 травня 2021 р.). Харків, 2021. С. 19.

40. Котелюх М. Ю. Визначення адропіну й ірисину в хворих на гострий інфаркт міокарда зі супутнім цукровим діабетом 2 типу та ожирінням. *Актуальні питання сучасної медицини:* матеріали XVIII Міжнародної наук. конф. студентів, молодих вчених та фахівців, яка присвячена 25-річчю заснування кафедри загальної та клінічної патології медичного факультету (м. Харків, 22-23 квітня 2021 р.). Харків, 2021. С. 90–91.

41. Котелюх М. Ю. Взаємозв'язок між FABP4, CTRP3 і структурно-функціональними параметрами міокарда лівого шлуночка в пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та ожирінням. *Український кардіологічний журнал*: матеріали XXII Національного конгресу кардіологів України (м. Київ, 21-24 вересня 2021 р.). Київ, 2021. С. 125–126.

42. Котелюх М. Ю., Заїкіна Т. С. Взаємозв'язок між адропіном, ірисином і структурно-функціональними параметрами міокарда лівого шлуночка в пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та цукровим діабетом 2 типу. *Український кардіологічний журнал*: матеріали XXIII Національного конгресу кардіологів України (м. Київ, 20-23 вересня 2022 р.). Київ, 2022. С. 28–29. *(Здобувачкою здійснено визначення показників енергетичного обміну, статистичну обробку даних, підготовку тез до друку).*

43. Котелюх М. Ю. Визначення маркерів енергетичного гомеостазу і адипокінової системи у хворих на гострий інфаркт міокарда із супутнім цукровим діабетом 2 типу в динаміці лікування. *Medicine and health care in modern society: topical issues and current aspects:* conference proceedings International scientific and practical conference (Люблін, Республіка Польща, 26–27 лютого 2021 р.). Люблін, 2021. С. 81–83.

44. Котелюх М. Ю. Взаємозв'язок між ліпідним обміном та показниками енергетичного гомеостазу у хворих на гострий інфаркт міокарда зі супутнім ожирінням та цукровим діабетом 2 типу. *Медицина третього тисячоліття:* збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів (м. Харків, 18-20 січня 2021р.). Харків, 2021. С. 77–78.

45. Котелюх М. Ю. Взаємозв'язок між тяжкістю ураження коронарних артерій та показниками енергетичного й адипокінового обміну у пацієнтів на гострий інфаркт міокарда із цукровим діабетом 2 типу. *Медицина третього тисячоліття:* збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів (м. Харків, 24-26 січня 2022 р.). Харків, 2022. С. 112–113.

46. Котелюх М. Ю., Заїкіна Т. С. Взаємозв'язки між маркерами адипокінового обміну та ехокардіографічними показниками у хворих на гострий інфаркт міокарда із супутнім цукровим діабетом 2 типу. *Медицина третього тисячоліття:* збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів (м. Харків, 24-26 січня 2022 р.). Харків, 2022. С. 114–115. *(Здобувачкою проведено визначення показників адипокінового обміну, статистичну обробку даних, підготовку тез до друку).*

47. Котелюх М. Ю., Карпенко О. С., Аушева К. Р. Імунологічний напрямок вивчення гострого інфаркту міокарда у хворих із ожирінням та цукровим діабетом 2 типу. *Медицина третього тисячоліття:* збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів (м. Харків, 13-15 лютого 2023 р.). Харків, 2023. С. 92–93. *(Здобувачкою здійснено відбір тематичних хворих, проведено клініко-інструментальні дослідження, підготовлено тези до друку).*

48. Котелюх М. Ю. Вплив ірисину та картонектину на структурні показники серця у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та ожирінням. *Сучасна медицина і фармацевтика: нові підходи і актуальні дослідження:* матеріали 75-ї Міжнародної наук.-практ. конф. студентів-медиків та молодих вчених (м. Самарканд, Республіка Узбекистан, 18 травня 2021 р.). Самарканд, 2021. С. 44–45.

49. Котелюх М. Вміст адропіну й ірисину у пацієнтів на гострий інфаркт міокарда зі супутнім цукровим діабетом 2 типу та ожирінням в динаміці лікування. *XXV Міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених:* матеріали конгресу

(м. Тернопіль, 12-14 квітня 2021 р.). Тернопіль, 2021. С. 31–32.

50. Котелюх М., Карпенко О., Аушева К. Взаємозв'язок між адропіном, ірисином і структурно-функціональними параметрами міокарда лівого шлуночка у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда та ожирінням. *XXVII конгрес студентів та молодих учених «Майбутнє за наукою»:* матеріали конгресу (м. Тернопіль, 10-12 квітня 2023 р.). Тернопіль, 2023. С. 10–11. (*Здобувачкою виконано клініко-лабораторне обстеження хворих, статистичну обробку отриманих даних, оформлення тез до друку*).

51. Koteliukh M. Prediction of late complications of acute myocardial infarction in diabetic patients. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care* (Marseille, France, March 18, 2022). Marseille, 2022. P. i199.

52. Котелюх М.Ю. Прогнозування розвитку хронічної серцевої недостатності протягом року у хворих на гострий інфаркт міокарда та цукровий діабет 2 типу. *Сучасні аспекти модернізації науки: стан, проблеми, тенденції розвитку:* матеріали XX Міжнародної наук.-практ. конф. (Бухарест, Румунія, 7 травня 2022 р.). Бухарест, 2022. С. 301–306.

53. Спосіб автоматичної обробки клінічної інформації для визначення терміну тимчасової непрацездатності групи пацієнтів: пат. на корисну модель № 151626 Україна: МПК G16H 10/60 (2018.01) G01N 33/50 (2006.01). № u202202536; заявл. 15.07.2022; опубл. 17.08.2022, Бюл. № 33. 9 с. (*Здобувачкою розроблено дизайн корисної моделі, проаналізовано результати обстеження, сформульовано формулу корисної моделі, підготовлено опис корисної моделі для експертизи*).

54. Спосіб автоматичної обробки медичної інформації для визначення потреби в повторній госпіталізації групи пацієнтів: пат. на корисну модель № 153122 Україна: МПК G16H 10/60 (2018.01) G01N 33/50 (2006.01). № u202203812; заявл. 13.10.2022; опубл. 24.05.2023, Бюл. № 21. 9 с. *(Здобувачці належить дизайн корисної моделі, нею проведено аналіз інформаційно-літературних джерел, лабораторне та клініко-інструментальне дослідження хворих, розроблено формулу корисної моделі).*

Додаток Б

ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

1. International Scientific Interdisciplinary Conference (ISIC) for medical students and young scientists (Kharkiv, Ukraine, October 8-9, 2020) – усна доповідь і публікація тез.
2. International Scientific Interdisciplinary Conference (ISIC) for medical students and young scientists (Kharkiv, Ukraine, November 25, 2022) – публікація тез.
3. Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Дев'ятнадцяті Данилевські читання) (м. Харків, 27-28 лютого 2020 р.) – постерна доповідь і публікація тез.
4. Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Двадцяті Данилевські читання) (м. Харків, 4-5 березня 2021 р.) – усна доповідь і публікація тез.
5. Неінфекційні захворювання: ключові чинники, що впливають на якість та тривалість життя: матеріали наукового симпозіуму з міжнародною участю (м. Харків, 4 листопада 2020 р.) – публікація тез.
6. XVII міжнародна наукова конференція студентів, молодих вчених та фахівців, яка присвячена 215-річчю заснування медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна «Актуальні питання сучасної медицини» (м. Харків, 26-27 березня 2020 р.) – постерна доповідь і публікація тез.
7. Інформаційні системи та технології в медицині: III міжнародна науково-практична конференція (м. Харків, 26-27 листопада, 2020 р.) – усна доповідь і публікація тез.
8. Інформаційні системи та технології в медицині: IV міжнародна науково-практична конференція (м. Харків, 25-26 листопада, 2021 р.) – усна доповідь і публікація тез.
9. I International Scientific and Theoretical Conference «The process and dynamics of the scientific path» (Athens, Hellenic Republic, February 26, 2021) – усна доповідь і публікація тез.
10. I International Scientific and Practical Conference «Scientific practice: modern and

classical research methods» (Boston-Vinnytsia, USA-Ukraine, February 26, 2021) – усна доповідь і публікація тез.

11. Інновації в медицині та фармації: 90-а науково-практична конференція студентів та молодих вчених із міжнародною участю (м. Івано-Франківськ, 25-27 березня 2021 р.) – усна доповідь і публікація тез.

12. Інновації в медицині та фармації: 92-а науково-практична конференція студентів та молодих вчених із міжнародною участю (м. Івано-Франківськ, 23-25 березня 2023 р.) – усна доповідь і публікація тез.

13. Щорічні терапевтичні читання. Неінфекційні захворювання: профілактика та зміцнення здоров'я в Україні: науково-практична конференція з міжнародною участю (м. Харків, 22-23 квітня 2021 р.) – постерна доповідь і публікація тез.

14. Наукові дослідження та інновації в медицині: актуальні питання, відкриття і досягнення: науково-практична конференція молодих вчених за участю міжнародних спеціалістів, присвяченої Дню науки (м. Харків, 21 травня 2021 р.) – усна доповідь і публікація тез.

15. Актуальні питання сучасної медицини: XVIII Міжнародна наукова конференція студентів, молодих вчених та фахівців, яка присвячена 25-річчю заснування кафедри загальної та клінічної патології медичного факультету (м. Харків, 22-23 квітня 2021 р.) – усна доповідь і публікація тез.

16. XXII Національний конгрес кардіологів України (м. Київ, 21-24 вересня 2021 р.) – постерна доповідь і публікація тез.

17. XXIII Національний конгрес кардіологів України (м. Київ, 20-23 вересня 2022 р.) – постерна доповідь і публікація тез.

18. Medicine and health care in modern society: topical issues and current aspects: International scientific and practical conference (Люблін, Республіка Польща, 26–27 лютого 2021 р.) – публікація тез.

19. Медицина третього тисячоліття: міжвузівська конференція молодих вчених та студентів (м. Харків, 18-20 січня 2021р.) – усна доповідь і публікація тез.

20. Медицина третього тисячоліття: міжвузівська конференція молодих вчених та студентів (м. Харків, 24-26 січня 2022р.) – усна доповідь і публікація тез.

21. Медицина третього тисячоліття: міжвузівська конференція молодих вчених та студентів (м. Харків, 13-15 лютого 2023 р.) – усна доповідь і публікація тез.
22. Сучасна медицина і фармацевтика: нові підходи і актуальні дослідження: 75-ї Міжнародна науково-практична конференція студентів-медиків та молодих вчених (м. Самарканд, Республіка Узбекистан, 18 травня 2021 р.) – публікація тез.
23. XXV Міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених (м. Тернопіль, 12-14 квітня 2021 р.) – усна доповідь і публікація тез.
24. XXVII конгрес студентів та молодих учених «Майбутнє за наукою» (м. Тернопіль, 10-12 квітня 2023 р.) – усна доповідь і публікація тез.
25. Acute Cardiovascular Care (Marseille, France, March 18, 2022) – постерна доповідь і публікація тез.
26. Chance for Science Conference (Лейпциг, Німеччина, 22 квітня 2022р.) – усна доповідь.
27. Сучасні аспекти модернізації науки: стан, проблеми, тенденції розвитку: XX Міжнародна науково-практична конференція (Бухарест, Румунія, 7 травня 2022 р.) – усна доповідь і публікація тез.
28. National health as determinant of sustainable development of society (Братислава, Словакія, 1 липня 2022р.) – усна доповідь.
29. Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Імунодефіцитні стани та алергічні захворювання в клінічній практиці» (Харків, 10-11 листопада 2022 р.) – усна доповідь.