

ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ГРІДНЕВА ОЛЬГА ВОЛОДИМИРІВНА

УДК:616.12-005.4-056.257-008.9-036/-037-07-085(043.3)

ДИСЕРТАЦІЯ

**ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ
ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ХВОРИХ ІЗ СУПУТНИМ
ОЖИРІННЯМ НА ПІДСТАВІ ВИВЧЕННЯ БАТОКІНОВОГО ОБМІНУ**

за спеціальністю 222 «Медицина»
спеціалізація «Внутрішні хвороби»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD).

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ О.В. Гріднева

Науковий керівник Кравчун Павло Григорович, доктор медичних наук,
професор

АНОТАЦІЯ

Гриднева О. В. Оптимізація діагностики та прогнозування перебігу ішемічної хвороби серця у хворих із супутнім ожирінням на підставі вивчення батокінового обміну. — Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Внутрішні хвороби». — Харківський національний медичний університет МОЗ України. — Харків, 2023.

Ішемічна хвороба серця (ІХС) продовжує займати провідне місце серед причин тимчасової та стійкої втрати працездатності, інвалідизації та смертності населення. На перебіг ІХС значним чином впливають супутні захворювання, зокрема хвороби ендокринних органів, серед яких одне з провідних місць займає ожиріння. Однією з ланок патогенезу ІХС у поєднанні з ожирінням є метаболічна дисфункція жирової тканини. На сьогоднішній день доказано, що жирова тканина є активним ендокринним органом, що секретує декілька сотень біологічно активних молекул, серед яких одне з провідних місць займають батокіни. Батокіни сприяють регуляції різноманітних функцій, таких як термогенна активація, імунна відповідь, васкуляризація, використання субстрата та інші функції. У процесах термогенної активації та васкуляризації беруть участь ендотеліальний фактор росту судин А (Vascular Endothelial Growth Factor A, VEGF-A) та фактор росту фібробластів 21 (Fibroblast Growth Factor 21, FGF21). Враховуючі особливості патогенезу батокінів та цілої низки клініко-діагностичних та клініко-інструментальних і терапевтичних аспектів розвитку ІХС, особливо на тлі ожиріння дана проблематика ще й на сьогодні залишається однією з найбільш актуальних, так, як синтропічність даних нозологій має спільний патогенетичний зв'язок і провокує значні кардіоваскулярні ризики. Окрім цього, є нагальне питання подальшого дослідження оптимізації

антиішемічної терапії для розробки діагностичних і прогностичних критеріїв. Також, діагностичне значення батокінового обміну з метою прогнозування перебігу ІХС у хворих з супутнім ожирінням є актуальним напрямом досліджень.

Обстежено 105 хворих хронічною ІХС (середній вік $59,8 \pm 14,6$ років). Формами ІХС були стабільна стенокардія, атеросклеротичний кардіосклероз, постінфарктний кардіосклероз. Хворих з хронічною ІХС було розподілено на дві групи. До основної групи увійшли хворі з хронічною ІХС та супутнім ожирінням ($n=70$, середній вік $63,6 \pm 8,8$ років). Групу порівняння складала 35 хворих з моноперебігом хронічної ІХС (середній вік $69,7 \pm 7,9$ років). Контрольна група представлена здоровими особами ($n=25$). Рівень FGF21 і VEGF-A визначали методом імуноферментного аналізу.

Клініко-лабораторне та клініко-інструментальне обстеження хворих проводили двічі (при надходженні до клініки та через пів року для оцінки ефективності лікувальної тактики).

Отримані у дослідженні рівні батокінів (FGF21 і VEGF-A) значно перевищували нормативні значення при ІХС як в основній (відповідно $241,1 \pm 27,1$ пг/мл і $222,9 \pm 7,3$), так і в групі порівняння (відповідно $209,0 \pm 13,8$ пг/мл й $206,0 \pm 8,3$) і вірогідно ($p < 0,001$) були більші за показники контрольної групи (відповідно $197,1 \pm 6,8$ пг/мл та $182,3 \pm 6,4$). При цьому, при ІХС із ожирінням рівні обох батокінів вірогідно ($p < 0,001$) відчутно були більшими за показники, що фіксувалися у хворих із моноперебігом ІХС. Слід вказати, що при значному ожирінні (III та II ступені) рівні батокінів вірогідно ($p < 0,001$) перевищували значення, отримані при ожирінні I ступеню (відповідно $258,1 \pm 12,7$ пг/мл; $271,3 \pm 7,8$; і $238,4 \pm 9,5$ – FGF21 й відповідно $229,1 \pm 6,4$ пг/мл; $223,7 \pm 4,3$ і $217,5 \pm 6,1$ – VEGF-A).

Визначено, що рівні глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}) серед обстежених основної та групи порівняння констатували підвищення порівняно з контролем (відповідно $5,76 \pm 1,07$ %; $p < 0,001$; $5,75 \pm 1,14$;

$p = 0,016$ і $5,01 \pm 0,54$). Рівні ліпопротеїнів низької щільності(ЛПНЩ) вірогідно переважали серед обстежених основної групи порівняно з групою порівняння та контролю (відповідно $3,37 \pm 1,15$ ммоль/л; $2,57 \pm 1,35$ ($p < 0,001$) і $2,42 \pm 0,87$ ($p < 0,001$)).

Проаналізовано рівень HbA_{1c} , холестерину (ХС) ЛПНЩ згідно квартилей FGF21 за коморбідності ІХС та ожиріння. До 1-го квартиля увійшли рівні у межах $103,36 - 165,89$ пг/мл, до 2-го - $165,9 - 277,7$ пг/мл, до 3-го $277,8 - 300,35$ пг/мл, до 4-го - $300,36 - 466,23$ пг/мл. Виявлено, що до 4й квартиля з високими значеннями FGF21 увійшли хворі з високими рівнем HbA_{1c} , який коливався у межах $5,8-6,2\%$ і відповідав критеріям предіабету. Рівні ХС ЛПНЩу 4-му квартилі FGF21 достовірно перевищував такі порівняно як з 1-м, так і 2-м та 3-м квартилями FGF21 у хворих за коморбідності ІХС та ожиріння. Високі рівні FGF21 супроводжують зростання рівнів HbA_{1c} та проатерогенних ХС ЛПНЩ, що може бути використано для виділення когорти хворих високого ризику розвитку порушень вуглеводного обміну та прогнозування порушень ліпідного обміну.

Проаналізовано рівень кінцево-діастолічного об'ємута балів шкали Syntaxзгідно квартилей VEGF-A у хворих з поєднаним перебігом ІХС та ожиріння. До 1-го квартиля увійшли рівні VEGF-A у межах $158,09 - 267,5$ пг/мл, до 2-го - $267,6 - 303,3$ пг/мл, до 3-го $303,4 - 266,2$ пг/мл, до 4-го - $366,3 - 481,2$ пг/мл. Знайдено збільшення рівнів кінцево-діастолічного об'ємута балів шкали Syntax пропорційно до зростання квартилей VEGF-A з максимумом у 4-му квартилі. Високі рівні VEGF-A супроводжують зростання рівнів кінцево-діастолічного об'ємута балів шкали Syntax,що може свідчити про залучення VEGF-A до процесів дилатації та ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) та атеросклеротичного процесу у коронарних артеріях.

Проаналізовано кореляційні зв'язки між параметрами, що вивчаються. Індекс маси тіла визначив вірогідну пряму сильну кореляцію з рівнями батокінів – FGF21 ($\rho = 0,619$; $p < 0,001$) і VEGF-A ($\rho = 0,888$; $p < 0,001$). Рівні FGF21 вірогідно з середньою силою корелювали з рівнями VEGF-A

($\rho = 0,520$; $p = 0,000$) у хворих за коморбідності ІХС та ожиріння. Рівень VEGF-A мав пряму кореляцію з балами шкали Syntax, що характеризують виразність атеросклеротичного ураження ($\rho = 0,528$; $p = 0,001$), що свідчить про збільшення виразності атеросклеротичного процесу у коронарних судинах при збільшенні вмісту VEGF-A у сироватці крові хворих з ІХС та ожирінням.

Знайдено прямі кореляційні зв'язки між рівнем батокіна VEGF-A такінцево-діастолічним об'ємом (КДО) ($\rho = 0,65$; $p = 0,0001$), кінцево-сistolічним об'ємом (КСО) ($\rho = 0,42$; $p = 0,04$), кінцево-діастолічним розміром (КДР) ($\rho = 0,55$; $p = 0,04$), кінцево-сistolічним розміром (КСР) ($\rho = 0,40$; $p = 0,04$), HbA_{1c} ($\rho = 0,374$; $p = 0,001$), ХС ліпопротеїнів досить низької щільності (ЛПДНЩ) ($\rho = 0,273$; $p = 0,022$), тригліцеридів (ТГ) ($\rho = 0,256$; $p = 0,032$) та зворотні зв'язки з фракцією викиду (ФВ) ($\rho = -0,37$; $p = 0,04$).

Визначено прямі кореляційні зв'язки між рівнем батокіна FGF21 та рівнем ТГ ($\rho = 0,51$; $p = 0,01$) та зворотній зв'язок з ХС ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) ($\rho = -0,41$; $p = 0,01$). Виявлено, що рівень FGF21 корелював з HbA_{1c} ($\rho = 0,45$; $p = 0,01$). Такі дані свідчать про збільшення рівня HbA_{1c} при зростанні рівня FGF21 у хворих з ІХС та ожирінням. Знайдено пряму кореляцію між ХС ЛПНЩ та рівнем FGF21 ($\rho = 0,59$; $p = 0,0001$), що вказує на зростання проатерогенного ХС ЛПНЩ при збільшенні вмісту FGF21 в сироватці крові у хворих з ІХС та ожирінням.

Зафіксовано позитивний вплив лікування за динамікою проявів стабільної стенокардії: їх зменшення при ІХС та ожиріння при значному навантаженні й при звичайній ході більш ніж на 500,0 м відповідно на 1,4 і 17,2 %; як і при звичайній ході до 500,0 м і при легкому навантаженні (на 2,9 і 5,7 %) та при моноперемігу ІХС – при звичайній ході до 500,0 м і при легкому навантаженні на 2,8 і 5,8 %. Визначено зменшення в динаміці проявів стенокардії при звичайній ході більше 500,0 м на 30,0 % (ІІІ ступінь ожиріння); при значному навантаженні й при звичайній ході більше 500,0 м і до 500,0 м відповідно на 4,2 й 16,7 та 8,3 (ІІ) і при звичайній ході більше 500,0 м й при легкому навантаженні – на 7,7 і

15,4 % (I). Зафіксовано позитивну динаміку характеристик вуглеводного обміну та ліпідного профілю при ІХС із ожирінням та моноперебігу ІХС після лікування: зниження рівнів HbA_{1c} (на 0,28 ($p = 1,000$) й 0,36 ($p = 1,000$) %), глюкози крові (на 0,56 ($p = 0,317$) і 0,69 ($p = 1,000$) ммоль/л), загального холестерину (ЗХ) (на 1,09 ($p < 0,001$) і 0,22 ($p = 0,012$) ммоль/л), ТГ (на 0,02 ($p = 0,056$) і 0,05 ($p = 0,071$) моль/л), ЛПНЩ (на 0,27 ммоль/л в обох випадках ($p < 0,001$ і $p = 0,010$)), ЛПДНЩ (на 0,05 ($p = 0,011$) й 0,03 ($p = 0,206$) ммоль/л) та коефіцієнту атерогенності (КА) (на 0,04 в обох випадках ($p = 0,250$ та $p = 0,426$)) та збільшення ЛПВЩ (на 0,15 ($p = 0,005$) і 0,03 ($p = 0,059$) ммоль/л). Констатовано відновлення післялікувальних рівнів FGF21 і VEGF-A у хворих з ІХС та супутнім ожирінням та з ізольованою ІХС: відповідне вірогідне ($p < 0,001$) зниження на 23,6 і 11,1 пг/мл й на 10,5 ($p = 0,001$) і 9,2 ($p = 0,0154$) пг/мл). Зафіксовано позитивний вплив медикаментозної терапії на морфо-функціональні параметри міокарда серця за відновленням їх характеристик: відповідно за зниженням КДО, КСО, КДР, КСР і відповідно за збільшенням ФВ у хворих з ІХС та ожирінням.

Розраховано прогностичні властивості FGF21 та VEGF-A у хворих з ІХС та ожирінням. FGF21 виявив предикторну інформативність щодо розвитку порушень ліпідного (при рівні більше 233 пг/мл) та вуглеводного (при рівні більше 249 пг/мл) обмінів. VEGF-A показав прогностичні властивості у відношенні атеросклеротичного ураження коронарних артерій при рівні більше 303 пг/мл та щодо прогнозування дилатації порожнини ЛШ при рівні більше 294 пг/мл у хворих з поєднаним перебігом ІХС та ожирінням. Розрахована модель прогнозування розвитку кардіоваскулярних подій за коморбідності ІХС та ожиріння: розвиток кардіоваскулярних подій за коморбідного перебігу ІХС та ожиріння = $-101,442 - (0,169 * \text{САТ}) + (0,531 * \text{FGF-21}) + (0,542 * \text{VEGF-A}) + (0,111 * \text{ЛПНА}) + (0,290 * \text{ПГЛКА}) + (1,486 * \text{ЛПНЩ})$. Визначені високі класифікаційні якості розробленої моделі: оптимальне граничне значення моделі = 0,0312, за якого розроблена модель має 95,7 % чутливості та 99,4 % специфічності.

Наукова новизна дисертаційної роботи поглибила знання щодо особливостей перебігу ІХС за коморбідності метаболічних порушень, а саме розвитку гіперактивності параметрів батокинового обміну VEGF-A та FGF21 за наявності ожиріння та прогресуванні його ступеня тяжкості. Отримано нові дані щодо ролі FGF21 як маркера виникнення порушень ліпідного обміну у хворих з поєднаним перебігом ІХС та ожирінням. Продемонстровано роль VEGF-A як індикатора атеросклеротичного ураження коронарних артерій у хворих з ІХС та супутнім ожирінням. Уперше встановлено, що гіперконцентрація VEGF-A пов'язана із збільшенням кінцево-систоличного та кінцево-діастолічного об'ємів за коморбідності ІХС та ожиріння. Доведено існування взаємозв'язку між FGF21 та рівнем глікозильованого гемоглобіну, що може бути використано для прогнозування порушень вуглеводного обміну у хворих з поєднаним перебігом ІХС та ожирінням. Встановлено позитивний вплив стандартної терапії на параметри батокинового обміну VEGF-A та FGF21, ліпідного профіля та клінічний стан хворих на ІХС та ожиріння.

Практичне значення отриманих результатів впроваджено у практику, а саме, розроблений спосіб прогнозування кардіоваскулярних подій (гострий інфаркт міокарда) у хворих з ІХС та супутнім ожирінням з урахуванням рівнів VEGF-A та FGF21 дозволяє лікарю-терапевту, лікарю загальної практики сімейної медицини, лікарю-кардіологу виділити категорію хворих високого ризику розвитку гострого інфаркту міокарда. Розрахунок балів шкали Syntax та вимірювання сироваткової концентрації VEGF-A сприяє підвищенню ефективності оцінки атеросклеротичного ураження судин коронарного русла у хворих з ІХС та ожиріння, що удосконалює діагностику. Розроблений спосіб прогнозу зростання рівня глікозильованого гемоглобіна за рівнем FGF21 дозволяє провести ранню діагностику порушень вуглеводного обміну у хворих з ІХС та ожирінням. Проведення оцінки сироваткової концентрації FGF21 сприяє покращенню прогнозування порушень ліпідного обміну у хворих з поєднаним перебігом ІХС та

ожирінням. Обґрунтована доцільність вимірювання рівнів VEGF-A в сироватці крові у хворих з ІХС та супутнім ожирінням, що дозволяє лікарям практичної ланки охорони здоров'я прогнозувати дилатацію порожнини лівого шлуночка у даної категорії хворих.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, ожиріння, ліпідний обмін, батокіновий обмін, глікемічний профіль, VEGF-A, FGF21.

SUMMARY

Gridneva O. V. Optimization of diagnosis and prognosis of the course of coronary heart disease in patients with concomitant obesity based on the study of batokine metabolism. — Qualifying scientific work on manuscript rights.

Dissertation for obtaining the scientific degree of Doctor of Philosophy in specialty 222 "Medicine", specialization "Internal Diseases". — Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine. — Kharkiv, 2023.

Coronary heart disease (CHD) continues to occupy a leading place among the causes of temporary and permanent disability, mortality of the population. The course of CHD is significantly influenced by concomitant diseases, in particular diseases of the endocrine organs, among which one of the leading places is obesity. One of the links in the pathogenesis of CHD in combination with obesity is the metabolic dysfunction of adipose tissue. To date, it has been proven that adipose tissue is an active endocrine organ that secretes several hundred biologically active molecules, among which batokines occupy one of the leading places. Batokines contribute to the regulation of various functions, such as thermogenic activation, immune response, vascularization, substrate utilization, and other functions. Vascular Endothelial Growth Factor A (VEGF-A) and Fibroblast Growth Factor 21 (FGF21) are involved in the processes of thermogenic activation and vascularization. Taking into account the peculiarities of the pathogenesis of batokines and a whole series of clinical-diagnostic, clinical-instrumental and therapeutic aspects of the development of CHD, especially on the background of obesity; this issue remains one of the most relevant even today, as the syntropy of these nosologies has a common pathogenetic connection and provokes significant cardiovascular risks. In addition, there is an urgent issue of further research on the optimization of antiischemic therapy for the development of diagnostic and prognostic criteria. Also, the diagnostic value of batokine metabolism for the purpose of predicting the course of CHD in patients with accompanying obesity is an actual direction of research.

105 patients with chronic CHD (average age 59.8 ± 14.6 years) were examined. The forms of chronic CHD were stable angina, atherosclerotic cardiosclerosis, and post-infarction cardiosclerosis. Patients with chronic CHD were divided into two groups. The main group included patients with chronic CHD and concomitant obesity ($n=70$, average age 63.6 ± 8.8 years). The comparison group consisted of 35 patients with a single course of chronic CHD (average age 69.7 ± 7.9 years). The control group is represented by healthy individuals ($n=25$). The level of FGF21 and VEGF-A was determined by enzyme immunoassay.

Clinical-laboratory and clinical-instrumental examinations of patients were carried out twice (upon admission to the clinic and six months later to assess the effectiveness of treatment tactics).

The levels of cytokines (FGF21 and VEGF-A) obtained in the study significantly exceeded the normative values for CHD both in the main (respectively 241.1 ± 27.1 pg/ml and 222.9 ± 7.3) and in the comparison group (respectively 209.0 ± 13.8 pg/ml and 206.0 ± 8.3) and were significantly ($p < 0.001$) higher than the indicators of the control group (respectively 197.1 ± 6.8 pg/ml and 182.3 ± 6.4). At the same time, in CHD with obesity, the levels of both cytokines were probably ($p < 0.001$) significantly higher than the indicators recorded in patients with isolated CHD. It should be noted that with significant obesity (III and II degree), the levels of cytokines probably ($p < 0.001$) exceeded the values obtained with obesity of the I degree (respectively, 258.1 ± 12.7 pg/ml; 271.3 ± 7.8 ; and 238.4 ± 9.5 – FGF21 and, respectively, 229.1 ± 6.4 pg/ml; 223.7 ± 4.3 and 217.5 ± 6.1 – VEGF-A).

It was determined that the levels of HbA1c among the subjects of the main and comparison groups were increased compared to the control (respectively, $5.76 \pm 1.07\%$; $p < 0.001$; 5.75 ± 1.14 ; $p = 0.016$ and 5.01 ± 0.54). LDL levels probably prevailed among the subjects of the main group compared to the comparison and control groups (respectively, 3.37 ± 1.15 mmol/l; 2.57 ± 1.35 ($p < 0.001$) and 2.42 ± 0.87 ($p < 0.001$)).

The level of HbA1c and LDL cholesterol was analyzed according to quartiles of FGF21 with comorbidity of CHD and obesity. The 1st quartile included levels within the range of 103.36 – 165.89 pg/ml, the 2nd – 165.9 – 277.7 pg/ml, the 3rd 277.8 – 300.35 pg/ml, the 4th – 300.36 – 466.23 pg/ml. It was found that the 4th quartile with high FGF21 values included patients with a high level of HbA1c, which varied between 5.8–6.2% and met the criteria for prediabetes. LDL cholesterol levels in the 4th quartile of FGF21 were significantly higher than those in the 1st, 2nd, and 3rd quartiles of FGF21 in patients with comorbidity of CHD and obesity. High levels of FGF21 are accompanied by an increase in HbA1c and proatherogenic LDL cholesterol levels, which can be used to select a cohort of patients at high risk of developing disorders of carbohydrate metabolism and predicting disorders of lipid metabolism.

The level of end-diastolic volume and Syntax scale scores according to VEGF-A quartiles in patients with a combined course of CHD and obesity were analyzed. The 1st quartile included VEGF-A levels in the range of 158.09 – 267.5 pg/ml, the 2nd – 267.6 – 303.3 pg/ml, the 3rd 303.4 – 266.2 pg/ml ml, the 4th – 366.3 – 481.2 pg/ml. An increase in the levels of end-diastolic volume and Syntax scale scores was found in proportion to the growth of VEGF-A quartiles with a maximum in the 4th quartile. High levels of VEGF-A accompany an increase in the levels of end-diastolic volume and Syntax scale scores, which may indicate the involvement of VEGF-A in the processes of LV dilation and remodeling and the atherosclerotic process in coronary arteries.

The correlations between the studied parameters were analyzed. The body mass index determined a direct strong correlation with the levels of batokines – FGF21 ($\rho=0.619$; $p<0.001$) and VEGF-A ($\rho=0.888$; $p<0.001$). FGF21 levels were moderately strongly correlated with VEGF-A levels ($\rho=0.520$; $p=0.000$) in patients with comorbidity of CHD and obesity. The level of VEGF-A had a direct correlation with the scores of the Syntax scale, which characterize the expressiveness of atherosclerotic lesions ($\rho=0.528$; $p=0.001$), which indicates an increase in the expressiveness of the atherosclerotic process in coronary vessels

with an increase in the content of VEGF-A in the blood serum of patients with CHD and obesity.

Direct correlations were found between the level of batokine VEGF-A and EDV ($\rho=0.65$; $p=0.0001$), ESV ($\rho=0.42$; $p=0.04$), EDD ($\rho=0.55$; $p=0.04$), ESD ($\rho=0,40$; $p=0,04$), HbA1c ($\rho=0,374$; $p=0,001$), VLDL cholesterol ($\rho=0,273$; $p=0,022$), TG ($\rho=0,256$; $p=0,032$) and inverse relationships with EF ($\rho=-0.37$; $p=0.04$).

Direct correlations were determined between the level of the batokine FGF21 and the level of TG ($\rho=0.51$; $p=0.01$) and the inverse relationship with HDL cholesterol ($\rho= -0.41$; $p=0.01$). FGF21 level was found to be correlated with HbA1c ($\rho=0.45$; $p=0.01$). Such data indicate an increase in the level of HbA1c with an increase in the level of FGF21 in patients with CHD and obesity. A direct correlation was found between LDL cholesterol and the level of FGF21 ($\rho=0.59$; $p=0.0001$), which indicates an increase in proatherogenic LDL cholesterol with an increase in the content of FGF21 in blood serum in patients with CHD and obesity.

A positive effect of the treatment on the dynamics of the manifestations of stable angina pectoris was recorded: their reduction in CHD and obesity with significant exercise and with normal walking for more than 500.0 m, respectively, by 1.4 and 17.2%; as well as with a normal run up to 500.0 m and with a light load (by 2.9 and 5.7 %) and with an isolated CHD - with a normal run up to 500.0 m and with a light load by 2.8 and 5.8 %. A 30.0% decrease in the dynamics of angina pectoris during a normal walk of more than 500.0 m was determined (III degree of obesity); with a significant load and with a normal course of more than 500.0 m and up to 500.0 m, respectively, by 4.2 and 16.7 and 8.3 (II) and with a normal course of more than 500.0 m and with a light load - by 7.7 and 15.4% (I). Positive dynamics of the characteristics of carbohydrate metabolism and lipid profile in CHD with obesity and isolated CHD after treatment were recorded: reduction of HbA1c levels (by 0.28 ($p=1.000$) and 0.36 ($p=1.000$) %), blood glucose (by 0.56 ($p=0.317$) and 0.69 ($p=1.000$) mmol/l), TC (by 1.09 ($p < 0.001$) and 0.22 ($p=0.012$) mmol/l), TG (by 0.02 ($p=0.056$) and 0.05 ($p=0.071$) mol/l), LDL cholesterol (by

0.27 mmol/l in both cases ($p < 0.001$ and $p=0.010$)), VLDL cholesterol (by 0.05 ($p=0.011$) and 0.03 ($p=0.206$) mmol/l) and CA (by 0.04 in both cases ($p=0.250$ and $p=0.426$)) and an increase in HDL cholesterol (by 0.15 ($p=0.005$) and 0.03 ($p=0.059$) mmol/l). Restoration of the post-treatment levels of FGF21 and VEGFA in patients with CHD and concomitant obesity and with isolated CHD was noted: corresponding probable ($p<0.001$) decrease by 23.6 and 11.1 pg/ml and by 10.5 ($p=0.001$) and 9.2 ($p=0.0154$) pg/ml). A positive effect of drug therapy on the morpho-functional parameters of the myocardium was recorded by restoring their characteristics: respectively, by decreasing EDV, ESV, EDD, ESD and, respectively, by increasing EF in patients with CHD and obesity.

The prognostic properties of FGF21 and VEGF-A in patients with CHD and obesity were calculated. FGF21 revealed predictive informativeness regarding the development of disorders of lipid (at a level greater than 233 pg/ml) and carbohydrate (at a level greater than 249 pg/ml) metabolism. VEGF-A showed prognostic properties in relation to atherosclerotic lesions of coronary arteries at a level of more than 303 pg/ml and in predicting dilatation of the LV cavity at a level of more than 294 pg/ml in patients with a combined course of CHD and obesity. The calculated model for predicting the development of cardiovascular events with comorbidity of CHD and obesity: the development of cardiovascular events in patient= $-101,442 - (0,169*SBP) + (0,531*FGF-21) + (0,542*VEGF-A) + (0,111*left anterior inferior artery) + (0,290*perineal spine of the left coronary artery) + (1,486*LDL cholesterol)$. The high classification qualities of the developed model were determined: the optimal limit value of the model=0.0312, for which the developed model has 95.7% sensitivity and 99.4% specificity.

The scientific novelty of the dissertation deepened knowledge about the features of the course of CHD with comorbidity of metabolic disorders, namely the development of hyperactivity of parameters of the batokine exchange VEGF-A and FGF21 in the presence of obesity and the progression of its severity. New data were obtained regarding the role of FGF21 as a marker of lipid metabolism disorders in patients with a combined course of CHD and obesity. The role of

VEGF-A as an indicator of atherosclerotic lesions of coronary arteries in patients with CHD and concomitant obesity has been demonstrated. For the first time, it was established that hyperconcentration of VEGF-A is associated with an increase in end-systolic and end-diastolic volumes in the comorbidity of CHD and obesity. The existence of a relationship between FGF21 and the level of glycosylated hemoglobin has been proven, which can be used to predict carbohydrate metabolism disorders in patients with a combined course of CHD and obesity. A positive effect of standard therapy on parameters of batokine exchange VEGF-A and FGF21, lipid profile and clinical condition of patients with CHD and obesity was established.

The practical significance of the obtained results has been implemented in practice, namely, the developed method of predicting cardiovascular events (acute myocardial infarction) in patients with CHD and accompanying obesity, taking into account the levels of VEGF-A and FGF21, allows the general practitioner, general practitioner of family medicine, cardiologist to identify a category of patients at high risk of developing an acute myocardial infarction. Calculation of Syntax scale scores and measurement of serum VEGF-A concentration contributes to the improvement of the effectiveness of the assessment of atherosclerotic lesions of the coronary vessels in patients with CHD and obesity, which improves diagnosis. The developed method of predicting the increase in the level of glycosylated hemoglobin based on the level of FGF21 allows early diagnosis of carbohydrate metabolism disorders in patients with CHD and obesity. Evaluating the serum concentration of FGF21 helps to improve the prognosis of lipid metabolism disorders in patients with a combined course of CHD and obesity. The reasonable feasibility of measuring VEGF-A levels in blood serum in patients with CHD and accompanying obesity, which allows doctors of the practical health care sector to predict dilatation of the left ventricular cavity in this category of patients.

Key words: coronary heart disease, obesity, lipid metabolism, batokine metabolism, glycemic profile, VEGF-A, FGF21.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Гріднева О. В. Характеристики функціонального та структурно-функціонального стану серцево-судинної системи хворих при ішемічній хворобі серця та ожирінні. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2022. Т. 7, № 2 (36). С. 93–100. doi: 10.26693/jmbs07.02.093
2. Prediction of the risks of the development of comorbidity of coronary heart disease and obesity in the background of military actions / O. V. Gridneva, P. G. Kravchun, N. G. Ryndina, O. I. Kadykova. *Wiadomości Lekarskie*. Vol. LXXVI, Issue 10. 2023. P. 2143–2148. doi: 10.36740/WLek202310102. (Здобувачем сформовано групи, проведено психологічне обстеження хворих, аналіз і статистичну обробку отриманих даних, підготовлено статтю до друку).
3. Gridneva O. V. Dynamics of characteristics of the glycemical profile of patients with coronary heart disease and obesity after treatment. *Клінічна та профілактична медицина*. 2023. № 4 (26). С. 27–36. doi: 10.31612/2616-4868.4(26).2023.04
4. Gridneva O. V. Characteristics of the batokine exchange dynamics in patients with coronary heart disease and obesity on the background of therapy. *Медицина сьогодні і завтра*. 2023 № 92 (3). С. 1–8. doi: <https://doi.org/10.35339/msz.2023.92.3.gri>
5. Gridneva O. V. Correlated interdependences of characteristics of carbohydrate metabolism and lipid profile and batokines levels in patients with coronary heart disease and obesity. *Експериментальна і клінічна медицина*. 2023 № 92 (3). С. 1–7. doi: <https://doi.org/10.35339/ekm.2023.92.3.gri>

Опубліковані наукові праці апробаційного характеру:

6. Гріднева О. В., Кадикова О. І. Аспекти клінічного перебігу хронічної серцевої недостатності у хворих на ішемічну хворобу серця із супутнім ожирінням. *Медицина третього тисячоліття: Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів* (Харків, 20–22 січня 2020 р.) Харків, 2019. С. 120–121. (Здобувач брав участь у підготовці матеріалу до друку).

7. Гріднева О. В., Кадикова О. І., Дунаєва І. П. Взаємозв'язок клінічного перебігу ішемічної хвороби серця в залежності від ступеня ожиріння. *Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Дев'ятнадцяті Данилевські читання): матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю*, Харків, 27–28 лютого 2020 р.: збірник тез. Харків, 2020. С. 54–55. (Здобувач брав участь у підготовці матеріалу до друку).

8. Gridneva O., Kadykova O. I. The predictor of heart failure with reduced left ventricular ejection fraction in patients with coronary artery disease. *ISIC-2020: International Scientific Interdisciplinary Conference for medical students and young scientists*, Kharkiv, 8–9 October, 2020. Kharkiv, 2020. P. 68–69. (Здобувач брав участь у підготовці матеріалу до друку).

9. Гріднева О. В., Кравчун П. Г. Особливості перебігу хронічної серцевої недостатності у хворих із супутнім ожирінням в залежності від фракції викиду лівого шлуночка. *Неінфекційні захворювання: ключові чинники, що впливають на якість та тривалість життя: матеріали наукового симпозіуму з міжнародною участю*, м. Харків, 4 лист. 2020 р. Х., 2020. С. 29. URL: https://therapy.org.ua/files/tezu_04_11_2020.pdf (Здобувач брав участь у підготовці матеріалу до друку).

10. Gridneva O. V., Kadykova O. I.. Aspects of chronic heart failure clinical flow in patients with coronary artery disease and concomitant obesity. *Медицина третього тисячоліття: Збірник тез міжвузівської конференції молодих*

вчених та студентів (Харків, 18–20 січня 2021р.) Харків, 2021. С. 71–72.
(Здобувач брав участь у підготовці матеріалу до друку).

11. Гріднева О. В., Кадикова О. І. Маркерні особливості батокінів FGF21 та VEGF-A у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з ожирінням: *Медицина третього тисячоліття: фестиваль молодіжної науки*: збірник тез конференції, Харків, 24–26 січня 2022 р. Харків, 2022. С. 104–105.
(Здобувач брав участь у підготовці матеріалу до друку).

12. Гріднева О. В. Особливості обміну FGF21 й VEGF-A при ІХС і ожирінні. *Медицина третього тисячоліття: фестиваль молодіжної науки*: збірник тез конференції, Харків, 13–15 лютого 2023 р. Харків, 2023. С. 87–88.

Наукові праці, які додатково відображають результати дисертаційної роботи:

13. Ехокардіографічна характеристика пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю в залежності від наявності супутнього ожиріння / О. В. Гріднева, О. І. Кадикова, Ш. Ібрагімова, П. Г. Кравчун. *Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Двадцяті Данилевські читання)*: матеріали науково-практичної конференції з онлайн-трансляцією, Харків, 11 лютого 2021 р.: збірник тез. Харків, 2021. С. 199–200. (Здобувач брав участь у підготовці матеріалу до друку).

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ.....	20
ВСТУП.....	23
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМАТИКИ КОМОРБІДНОСТІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ТА ОЖИРІННЯ І МОЖЛИВОСТІ ЇХ ДІАГНОСТУВАННЯ.....	35
1.1 Сучасний стан проблематики розвитку ішемічної хвороби серця та в цілому серцево-судинної захворюваності.....	35
1.2 Значення ожиріння в патогенезі серцево-судинних захворювань та ішемічної хвороби серця.....	48
1.3 Ендокринна функція жирової тканини та її роль в ангиогенезі й батокіновому обміні.....	51
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	57
2.1 Клінічна характеристика хворих.....	57
2.2 Методи дослідження.....	87
Висновки до розділу 2.....	98
РОЗДІЛ 3 РІВЕНЬ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО ФАКТОРУ РОСТУ СУДИН А І РІВЕНЬ ФАКТОРУ РОСТУ ФІБРОБЛАСТІВ 21, ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ ВУГЛЕВОДНОГО ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНІВ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ У ПОЄДНАННІ З ОЖИРІННЯМ ТА БЕЗ НЬОГО.....	100
Висновки до розділу 3.....	113
РОЗДІЛ 4 ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ЕХОКАРДІОГРАФІЇ І СТАН КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ТА ОЖИРІННЯ.....	115
Висновки до розділу 4.....	127
РОЗДІЛ 5 АНАЛІЗ ЗВ'ЯЗКІВ МІЖ РІВНЯМИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО ФАКТОРУ РОСТУ СУДИН А, ФАКТОРУ РОСТУ ФІБРОБЛАСТІВ 21 У	

СИРОВАТЦІ	КРОВІ,	МЕТАБОЛІЧНИМИ,	
КАРДІОГЕМОДИНАМІЧНИМИ	ПОКАЗНИКАМИ	ТА	
ОСОБЛИВОСТЯМИ УРАЖЕННЯ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ У ХВОРИХ НА ШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ТА ОЖИРІННЯ.....			129
Висновки до розділу 5.....			164
РОЗДІЛ 6 ДИНАМІКА КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ, ПОКАЗНИКІВ БАТОКІНОВОГО, ВУГЛЕВОДНОГО ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНІВ, МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПАРАМЕТРІВ МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ З ШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ Й ОЖИРІННЯМ НА ФОНІ ЛІКУВАННЯ.....			
			165
Висновки до розділу 6.....			189
РОЗДІЛ 7 ПРОГНОСТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ FGF-21 ТА VEGF-A ЩОДО ПЕРЕБІГУ ШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ХВОРИХ З ОЖИРІННЯМ.....			
			192
Висновки до розділу 7.....			207
РОЗДІЛ 8 УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ І ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.....			
			209
ВИСНОВКИ.....			232
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....			234
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....			235
ДОДАТКИ.....			268

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,
СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

А	– пізньодіастолічна пікова швидкість
АВ-блокада	– атріовентрикулярна-блокада
АГ	– артеріальна гіпертензія
АТ	– артеріальний тиск
БКК	– блокатори кальцієвих каналів
БЛНПГ	– блокада лівої ніжки пучка Гіса
БПНПГ	– блокада правої ніжки пучка Гіса
БРА II	– блокатори рецепторів ангіотензину II
ВООЗ	– Всесвітня організація охорони здоров'я
ВШ	– відношення шансів
ГТТ	– глюкозотолерантний тест
ГХ	– гіпертонічна хвороба
ДАТ	– діастолічний артеріальний тиск
ДІ	– довірчі інтервали
Е	– ранньодіастолічна пікова швидкість
Е/А	– співвідношення ранньодіастолічної та пізньодіастолічної пікової швидкості
ЕКГ	– електрокардіографія
ЕхоКГ	– ехокардіографія
ЗХ	– загальний холестерин
іАПФ	– інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту
ІММЛШ	– індекс маси міокарда лівого шлуночка
ІМТ	– індекс маси тіла
ІФА	– імуноферментний аналіз
ІХС	– ішемічна хвороба серця
КА	– коефіцієнт атерогенності
КДО	– кінцево-діастолічний об'єм

КДР	– кінцево-діастолічний розмір
КНП	– комунальне некомерційне підприємство
КорА	– коронарні артерії
КСО	– кінцево-сistolічний об'єм
КСР	– кінцево-сistolічний розмір
КТ	– комп'ютерна томографія
ЛГКА	– ліва головна коронарна артерія
ЛОА	– ліва огинаюча артерія
ЛП	– ліве передсердя
ЛПВЩ	– ліпопротеїни високої щільності
ЛПДНЩ	– ліпопротеїни досить низької щільності
ЛПНА	– ліва передня низхідна артерія
ЛПНЩ	– ліпопротеїни низької щільності
ЛШ	– лівий шлуночок
МОЗ	– Міністерство охорони здоров'я
НІЗ	– неінфекційні захворювання
ПГЛКА	– проміжна гілка лівої коронарна артерія
ПЗРЛП	– передньо-задній розмір лівого передсердя
ПКС	– постінфарктний кардіосклероз
ПКА	– права коронарна артерія
ПП	– праве передсердя
ПШ	– правий шлуночок
САТ	– систолічний артеріальний тиск
СВ	– серцевий викид
СН	– серцева недостатність
ССЗ	– серцево-судинні захворювання
ССС	– серцево-судинна система
США	– Сполучені Штати Америки
ТГ	– тригліцериди
ТЗСЛШ	– товщина задньої стінки лівого шлуночка

ТМШП	– товщина міжшлуночкової перегородки
УЗД	– ультразвукове дослідження
ФВ	– фракція викиду
ФР	– фактори ризику
ХМР	– Харківська міська рада
ХНМУ	– Харківський національний медичний університет
ХС	– холестерин
ЦД	– цукровий діабет
ЧСС	– частота серцевих скорочень
DALY	– роки життя з поправкою на інвалідність (Disability-adjusted life year)
EASO	– Європейська асоціація з вивчення ожиріння (European Association for the Study of Obesity)
ESC	– Європейська асоціація кардіологів (European Society of Cardiology)
FGF21	– фактор росту фібробластів 21 (Fibroblast growth factor 21)
GBD	– глобальний тягар хвороб (The Global Burden of Disease)
HbA _{1c}	– глікозильований гемоглобін
М	– середнє значення
NIH	– Національний інститут охорони здоров'я (National Institutes of Health)
SD	– стандартне квадратичне відхилення
VEGF-A	– ендотеліальний фактор росту судин А (Vascular endothelial growth factor A)
YLD	– роки життя, прожиті з інвалідністю (Years lived with disability)

ВСТУП

Актуальність дослідження. Фахівці ВООЗ та провідні науковці світу наголошують на значну загрозовість для усієї світової економіки та суспільства неінфекційної захворюваності (НІЗ), серед якої першочергово виокремлюють серцево-судинні захворювання (ССЗ). Уся світова наукова та медична спільнота вказує на справжню епідемію НІЗ, яка поширюється світом останніми роками.

Визначається, що через НІЗ відбувається більш ніж 73,0 % світових смертей, серед яких більш ніж 28,8 млн повністю спровоковані такими факторами ризику (ФР), як гіпертонічна хвороба (ГХ), високі рівні глюкози крові, значний індекс маси тіла (ІМТ) та інш. [1]. Ці ФР визначають тенденцію до постійного збільшення їх поширеності, що відбувається через певні процеси, які відзначаються серед усього світового суспільства (малорухливий спосіб життя, нездорове харчування, низька фізична активність, ігнорування здоровим способом життя, збільшення поширеності зловживання алкоголем та наркотичними й психоактивними речовинами, тютюнопаління, тощо [2]).

Вищевизначене цілковито підтверджується й іншими проведеними дослідженнями, що вказують на 73,4% усіх світових смертей, спровокованих НІЗ, серед яких першочергово виділяють ССЗ (частіш за все ІХС) [3]. Також, згідно з дослідженнями глобального тягара захворювань (GBD) [4] НІЗ займає другу світову позицію за причинами смерті [5, 6], а в країнах Західної Європи та Північної Америки НІЗ (провідними є саме ССЗ, серед яких першочерговою є ІХС) є головною причиною захворюваності та смертності (більше за 90,0 % усіх смертей).

ІХС продовжує займати провідне місце серед причин тимчасової та стійкої втрати працездатності, інвалідизації та смертності як вітчизняного, так і світового населення [7, 8]. Слід вказати, що в Україні поширеність та захворюваність на ІХС щорічно зростає та складає серед дорослого

населення відповідно 34,9 % і 26,8 %, а серед осіб працездатного віку – відповідно 26,7 % і 23,1 %. Смертність, спровокована ІХС складає близько 650 на 100 тис. населення [9]. У зв'язку з цим, оптимізація діагностики та лікування ІХС з метою попередження розвитку ускладнень набуває значної медико-соціальної значущості.

На перебіг ІХС, поряд з традиційними ФР, значним чином впливають і супутні захворювання [10], зокрема хвороби ендокринних органів, серед яких одне з провідних місць займає ожиріння [11]. це пояснюється тим, що однією з ланок патогенезу ІХС у поєднанні з ожирінням є метаболічна дисфункція жирової тканини [12–20].

На сьогоднішній день вже доведено, що жирова тканина є активним ендокринним органом, який секретує декілька сотень біологічно активних молекул. Розрізняють два види жирової тканини: білу та буру [20–27]. Біла жирова тканина продукує адипокіни, вивченню ролі котрих присвячена велика кількість робіт закордонних та вітчизняних авторів [28–30], а бура жирова тканина – батокіни [31–33]. Вважається, що адипокіни, отримані з білої жирової тканини, метаболічно відрізняються від батокінів, отриманих з бурої жирової тканини, оскільки біла та бура жирові тканини відрізняються за морфологією та функціями. Батокіни сприяють регуляції різноманітних функцій, таких як термогенна активація, імунна відповідь, васкуляризація, використання субстрата та інші функції [34–41]. У процесах термогенної активації та васкуляризації беруть участь VEGF-A та FGF21 [42–44].

Дослідженнями визначається, що VEGF-A є ключовим проангіогенним фактором [45–48]. З одного боку, VEGF-A необхідний для стабільності ендотелію та фізіологічного неоангіогенезу [49–51], а з іншого – він відіграє провідну роль в патологічному ангіогенезі при пухлинних захворюваннях і є протизапальним цитокіном, що індукує активність макрофагів і ендотелію. Положення ендотелію, який вистилає зсередини стінки судин, робить його вразливим по відношенню до різних впливів, таких, як гіпоксія, підвищення вмісту різних біологічно активних речовин (включаючи цитокіни,

лейкотрієни та інш.), що викликає «сприятливі» умови для порушення його функції у хворих на ІХС.

Однак, вивчення проангіогенного фактору VEGF-A у пацієнтів із ІХС із супутнім ожирінням в терапевтичних цілях повністю не вивчено, тому, дослідники постійно шукають фактори для підвищення ефективності так званого «терапевтичного ангіогенезу» [52, 53].

Окрім цього, визначається, що інший фактор (FGF21) переважно чине вплив на обмін вуглеводів та ліпідів. Він поліпшує чутливість тканин до інсуліну, знижує рівень ТГ і ЛПНЩ, підвищує рівні ЛПВЩ, сприяє зменшенню глюкози в крові та ІМТ. Також, було виявлено підвищення даного фактору при цукровому діабеті 2-го типу, ІХС, ожирінні, неалкогольній жировій хворобі печінки та ряді інших захворювань [54, 55]. Це може свідчити про резистентність до FGF21 чи компенсаторній відповіді на метаболічний стрес. Тривале введення аналогів FGF21 може поліпшити дисліпідемію і знизити ІМТ у пацієнтів із ІХС і ожирінням [56, 57]. Інші дослідження визначають, що рівень FGF21 у сироватці крові незалежно пов'язаний з ІХС і артеріальною гіпертензією (АГ) у дорослих [58]. Це дає підставу припустити його зв'язок з ренін-ангіотензин-альдостероновою системою і потребує подальшого вивчення. Отже, даний фактор можливо розглядати як потенційний маркер ряду захворювань. Хоча, фармакологічні ефекти FGF21 широко визнані, патофізіологічна роль FGF21 ще й досі залишається предметом значних дискусій.

Таким чином, вивчення можливостей оптимізації діагностики та прогнозування перебігу ІХС із супутнім ожирінням на підставі особливостей батокінового обміну (VEGF-A і FGF21) є актуальним напрямом наукових досліджень.

Тому, запропоноване дослідження клініко-лабораторних та інструментальних особливостей у хворих із ІХС та супутнім ожирінням із визначенням патогенетичної та прогностичної ролі VEGF-A і FGF21 у таких хворих є актуальним і пріоритетним напрямком медицини для розробки

прогностичних і діагностичних критеріїв перебігу ІХС.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертація виконана відповідно до планів наукових досліджень кафедри внутрішньої медицини №2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л. Т. Малої Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України «Ішемічна хвороба серця в умовах поліморбідності: патогенетичні аспекти розвитку, перебігу, діагностики й удосконалення лікування» (№ держреєстрації 0118U000929; 2017-2019 рр.), «Прогнозування перебігу, удосконалення діагностики та лікування ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії у хворих з метаболічними порушеннями» (№ держреєстрації 0120U102025; 2020 - 2022 рр.); «Патогенетичне обґрунтування клініко-діагностичних, прогностичних та терапевтичних маркерів у хворих на ішемічну хворобу серця за умов поліморбідності» (№ держреєстрації 0123U100331; 2023-2025 рр.).

Мета дослідження – оптимізація діагностики та прогнозування перебігу ішемічної хвороби серця у хворих із супутнім ожирінням на підставі вивчення батокінового обміну, показників вуглеводного та ліпідного обмінів, кардіогемодинаміки та особливостей уражень коронарних артерій.

Для досягнення визначеної мети було сформульовано наступні **завдання дослідження**:

1. Дослідити рівень ендотеліального фактору росту судин А і рівень фактору росту фібробластів 21, особливості порушень вуглеводного та ліпідного обмінів у хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з ожирінням та без нього.

2. Визначити зміни показників ехокардіографії, а також особливості уражень коронарних артерій у хворих на ішемічну хворобу серця та ожиріння.

3. Установити характер взаємозв'язків у обстежених хворих між рівнями ендотеліального фактору росту судин А, фактору росту фібробластів

21 у сироватці крові, метаболічними, кардіогемодинамічними показниками та особливостями ураження коронарних артерій у хворих на ішемічну хворобу серця та ожиріння.

4. Проаналізувати динаміку параметрів батокінового обміну, показників ліпідного та вуглеводного обмінів, морфо-функціонального стану міокарда лівого шлуночка на тлі стандартної терапії ішемічної хвороби серця у хворих з супутнім ожирінням.

5. Оцінити прогностичні можливості ендотеліального фактору росту судин А, фактору росту фібробластів 21 при поєднанні ішемічної хвороби серця з ожирінням.

Об'єкт дослідження: ішемічна хвороба серця в поєднанні з ожирінням.

Предмет дослідження: клініко-лабораторні та інструментальні характеристики при ішемічній хворобі серця й ожирінні (віко-статеві характеристики, тяжкість ожиріння, структурно-функціональний стан міокарда, стан коронарних артерій, вуглеводного обміну та ліпідного профілю й рівнів батокінів ендотеліального фактору росту судин А, фактору росту фібробластів 21) й особливості лікувальної тактики.

Матеріали та методи дослідження.

Обстежено 105 хворих хронічною ІХС (середній вік $59,8 \pm 14,6$ років), а саме, із стабільною стенокардією, атеросклеротичним кардіосклерозом, постінфарктним кардіосклерозом. 105 хворих хронічною ІХС було розподілено на дві групи. До основної групи увійшли хворих з хронічною ІХС та супутнім ожирінням ($n=70$, середній вік $63,6 \pm 8,8$ років). Групу порівняння склали 35 хворих з моноперебігом хронічної ІХС (середній вік $69,7 \pm 7,9$ років). Контрольна група представлена здоровими особами ($n=25$).

Критеріями включення були повноліття на момент дослідження (досягнення 18 років), наявність ІХС, наявність ожиріння, згода на участь у дослідженні, власноручний підпис в інформованій згоді й дотримання всіх необхідних рекомендацій і приписів.

Критеріями виключення стали неповноліття на момент дослідження (не

досягнення 18 років), відсутність ІХС, відсутність ожиріння, дифузні та вогнищеві захворювання, цукровий діабет (ЦД) та інша ендокринна патологія, алергічні реакції, системні захворювання сполучної тканини, гострі захворювання внутрішніх органів, важка декомпенсована соматична патологія, психічні та онкологічні захворювання, гострий серцево-судинний розлад, тиреотоксичний криз, гостра та значна декомпенсація вуглеводного обміну, незадовільний фізичний стан, вагітність та грудне вигодування, хронічний алкоголізм, нездатність до продуктивної праці в силу різних причин, незгода на участь у дослідженні, відмова від власноручного підпису в інформованій згоді й незгода на дотримання всіх рекомендацій і приписів.

Клініко-лабораторне та інструментальне обстеження включало визначення наступних параметрів: віко-статеві характеристики, розподіл обстежених за ступенями ожиріння, тривалістю ІХС, функціональний стан серцево-судинної системи (ССС) (систоличний артеріальний тиск (САТ), діастолічний артеріальний тиск (ДАТ), частота серцевих скорочень (ЧСС), артеріальний тиск (АТ)), антропометричні показники (зріст, маса тіла, ІМТ) тощо), визначення показників вуглеводного обміну (глюкоза венозної крові натще, HbA_{1c} , глікемічний профіль, визначення глюкозотолерантного тесту (ГТТ); вивчення ліпідного профілю за рівнями ЗХ, ЛПВЩ, ТГ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, КА; визначення рівнів батокінів імуно-ферментним аналізом (ІФА) (FGF21 і VEGF-A); проведення електрокардіографічного (ЕКГ) та ультразвукового дослідження (УЗД) серця із встановленням показників товщини задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСЛШ), товщини міжшлуночкової перегородки (ТМШП), передньо-заднього розміру лівого передсердя (ПЗРЛП), діаметру аорти; доплер-ехокардіографії (ЕхоКГ) з визначенням КДО, КСО, КДР ЛШ, КСР ЛШ, індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММ ЛШ), пікових швидкостей (ранньодіастолічної (Е) й пізньодіастолічної (А) та їх співвідношення (Е/А); мультидетекторна (64-зрізова) комп'ютерна томографія (КТ)-ангіографія коронарних артерій (КорА) (визначення ступеня ураження лівої головної коронарної артерії

(ЛГКА), лівої передньої низхідної артерії (ЛПНА), лівої огинаючої артерії (ЛОА), правої коронарної артерії (ПКА) й проміжної гілки лівої коронарної артерії (ПГЛКА)).

Клініко-лабораторні та клініко-інструментальні дослідження обстежених хворих проводили двічі (при надходженні до стаціонару та через 6 місяців для оцінки ефективності терапії).

Медико-статистичний розрахунок отриманих результатів дослідження виконано за допомогою персонального комп'ютеру Intel® Pentium® 4 і пакета відповідних прикладних програм: Microsoft Excel 2016, Statsoft Statistica 10.0 для Windows, IBM SPSS 25.0 для Windows, тощо. Розподіл якісних і кількісних ознак проведено графічним методом візуально і за допомогою критерію Колмогорова-Смірнова та Ліліфорса й Шапіро-Уїлка. При оцінці було встановлено наявність значних відмінностей від нормального характеру розподілу, тому в подальшому розрахунки проводилися за допомогою непараметричних медико-статистичних методів. Визначено середнє значення (M) та стандартне квадратичне відхилення (SD , σ): $M \pm SD$. Вірогідність відмінностей отриманих кількісних ознак в двох взаємозалежних групах визначали з використанням U-тесту Мана-Уїтні, а у взаємозалежних – рангового тесту зв'язаних пар Вілкоксона. Порівняння груп за якісними характеристиками виконували за допомогою чотирьох таблиць чи довільних таблиць та розрахунку точного критерію Фішера ϕ за умови, що кількість спостережень хоча б в одній групі була < 5 , та тесту χ^2 Пірсона, якщо кількість спостережень в кожній з досліджуваних груп була > 10 . Взаємозв'язок між отриманими характеристиками було визначено за допомогою коефіцієнту рангової кореляції Rho Спірмена. Результат представляли у вигляді значення Rh_0 коефіцієнту та відповідного рівня достовірності p . Асоціації отриманих показників із біноміальною залежною змінною визначали за допомогою множинного логістичного регресійного аналізу із розрахунком коефіцієнтів β , стандартизованих коефіцієнтів β (відношення шансів (ВШ); їх 95,0 % довірчих інтервалів (ДІ)). В

регресійному аналізі використовувалися уніваріативний та мультіваріативний аналіз, зокрема методи одночасного включення та покрокового виключення Вальда змінних в математичну модель для отримання найбільш вірогідних незалежних предикторів. Для розрахунку предикторних якостей FGF21 та VEGF-A використано ROC-аналіз (Receiver Operator Characteristic) з побудовою кривих на площині чутливість – специфічність та обчисленням точки поділу. Для розрахованої моделі було визначено показники їх чутливості (Sensitivity; частка коректно ідентифікованих позитивних результатів, які були вірно визначені моделлю) та специфічності (Specificity; частка коректно ідентифікованих негативних результатів, які були вірно визначені моделлю).

Наукова новизна одержаних результатів полягає у тому, що автором *встановлено:*

Поглиблені знання щодо особливостей перебігу ішемічної хвороби серця за коморбідності метаболічних порушень, а саме розвитку гіперактивності параметрів батокінового обміну ендотеліального фактору росту судин А та фактору росту фібробластів за наявності ожиріння та прогресуванні його ступеня тяжкості.

Отримано нові дані щодо ролі фактору росту фібробластів 21 як маркера виникнення порушень ліпідного обміну у хворих з поєднаним перебігом ішемічної хвороби серця та ожирінням.

Продемонстровано роль ендотеліального фактору росту А як індикатора атеросклеротичного ураження коронарних артерій у хворих з ішемічною хворобою серця та супутнім ожирінням.

Уперше встановлено, що гіперконцентрація ендотеліального фактору росту судин А пов'язана із збільшенням кінцево-систоличного та кінцево-діастолічного об'ємів за коморбідності ішемічної хвороби серця та ожиріння.

Доведено існування взаємозв'язку між фактором росту фібробластів 21 та рівнем глікозильованого гемоглобіну, що може бути використано для прогнозування порушень вуглеводного обміну у хворих з поєднаним

перебігом ішемічної хвороби серця та ожирінням.

Встановлено позитивний вплив стандартної терапії на параметри батокінового обміну ендотеліального фактору росту судин А та фактору росту фібробластів 21, ліпідного профіля та клінічний стан хворих на ішемічну хворобу серця та ожиріння.

Практичне значення отриманих результатів:

Розроблений спосіб прогнозування кардіоваскулярних подій (гострий інфаркт міокарда) у хворих з ІХС та супутнім ожирінням з урахуванням рівнів VEGF-A та FGF21 дозволяє лікарю-терапевту, лікарю загальної практики сімейної медицини, лікарю-кардіологу виділити категорію хворих високого ризику розвитку гострого інфаркту міокарда.

Розрахунок балів шкали Syntax та вимірювання сироваткової концентрації VEGF-A сприяє підвищенню ефективності оцінки атеросклеротичного ураження судин коронарного русла у хворих з ІХС та ожиріння, що удосконалює діагностику.

Розроблений спосіб прогнозу зростання рівня глікозильованого гемоглобіна за рівнем FGF21 дозволяє провести ранню діагностику порушень вуглеводного обміну у хворих з ІХС та ожирінням.

Проведення оцінки сироваткової концентрації FGF21 сприяє покращенню прогнозування порушень ліпідного обміну у хворих з поєднаним перебігом ІХС та ожирінням.

Обґрунтована доцільність вимірювання рівнів VEGF-A в сироватці крові у хворих з ІХС та супутнім ожирінням, що дозволяє лікарям практичної ланки охорони здоров'я прогнозувати дилатацію порожнини лівого шлуночка у даної категорії хворих.

Результати дослідження впроваджено в роботу кардіологічних і терапевтичних відділень Державного підприємства «Клінічний санаторій «Роща» приватного акціонерного товариства «Укрпрофоздоровниця», Комунального некомерційного підприємства (КНП) «Івано-Франківський обласний клінічний кардіологічний центр» Івано-Франківської обласної

ради, КНП «Львівська обласна клінічна лікарня» Львівської обласної ради, КНП «Біляївської багатoproфільної лікарні» Біляївської міської ради, КНП «Центр первинної медико-санітарної допомоги №1» м. Кременчук, КНП Солоницівської селищної ради «Медичний центр «Здоров'я» Харківського району» підрозділ вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги, смт. Вільшани, КНП «Центр первинної медичної допомоги №2 Харківського району», КНП «Міська поліклініка №1» Харківської міської ради (ХМР).

Результати дисертаційної роботи включено до навчальної програми підготовки слухачів післядипломної освіти за фахом «внутрішня медицина» на кафедрі внутрішніх хвороб і сімейної медицини Харківського Навчально-наукового медичного інституту Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут» Міністерства освіти і науки України, та підготовки студентів і лікарів-інтернів за фахом «внутрішні хвороби» на кафедрі клінічних дисциплін приватного закладу вищої освіти «Харківський інститут медицини та біомедичних наук» Міністерства освіти і науки України.

Особистий внесок здобувача. Здобувачем особисто визначено тему наукової роботи, обґрунтовано вибір її напрямку та розроблено дизайн, сформульовано основну мету та завдання роботи, розроблено план та методологічний апарат дослідження, його програму та етапи, обґрунтовано вибір об'єкту предметів дослідження, проведено інформаційний пошук з тематики дослідження та аналіз наукової літератури, сформовано групи дослідження, обрано та обґрунтовано методичні підходи і основні методи дослідження, які цілковито відповідають поставленій меті і завданням дослідження та є валідними й надійними.

Пошукувачем особисто проведено клінічний етап дослідження, що включав добір хворих та осіб контрольної групи відповідно до критеріїв включення та виключення; комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження. Дисертантом особисто оформлено необхідні

карти обстеження пацієнтів і осіб контрольної групи, сформовано відповідну електронну базу даних. Пошукувачем особисто виконано медико-статистичну обробку отриманих результатів, їх науковий аналіз та узагальнення. Здобувачем власноруч написано розділи дисертаційної роботи, на підставі отриманих результатів дослідження сформовано та обґрунтовано висновки й розроблено практичні рекомендації, підготовлено та оформлено матеріали до друку. В процесі виконання роботи здобувачем не були використані результати інших досліджень та ідеї співавторів публікацій.

Дисертантом особисто висвітлено основні положення дисертаційної роботи на різних рівнях, забезпечено її впровадження в практичну роботу закладів охорони здоров'я і навчальний процес.

Апробація роботи. Основні положення та результати дисертаційної роботи оприлюднені та апробовані на симпозіумах, конгресах і науково-практичних конференціях як з міжнародною участю, так і всеукраїнських: міжвузівська конференція молодих вчених та студентів «Медицина третього тисячоліття» (Харків, 20–22 січня 2020 р.), науково-практична конференція з міжнародною участю «Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Двадцяті Данилевські читання)» (Харків, 27–28 лютого 2020 р.), International Scientific Interdisciplinary Conference for medical students and young scientists «ISIC-2020» (Kharkiv, 8–9 October, 2020), науковий симпозіум з міжнародною участю «Неінфекційні захворювання: ключові чинники, що впливають на якість та тривалість життя» (Харків, 4 листопада 2020 р.), міжвузівська конференція молодих вчених та студентів «Медицина третього тисячоліття: фестиваль молодіжної науки» (Харків, 18–20 січня 2021 р.), міжвузівська конференція молодих вчених та студентів «Медицина третього тисячоліття: фестиваль молодіжної науки» (Харків, 24–26 січня 2022 р.), міжвузівська конференція молодих вчених та студентів «Медицина третього тисячоліття: фестиваль молодіжної науки» (Харків, 13–15 лютого 2023 р.), науково-практична конференція з онлайн-трансляцією

«Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Двадцяті Данилевські читання)» (Харків, 11 лютого 2021 р.).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 13 наукових праць, з яких 3 статті у фахових виданнях України (3 – одноосібні), 2 статті у виданнях баз даних Scopus (1 – одноосібна), 8 тез у матеріалах конгресів, симпозіумів і конференцій.

Структура і обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена українською мовою на 270 сторінках машинописного тексту й складається із анотації, вступу, аналітичного огляду наукової літератури, програми та методичного апарату дослідження, чотирьох розділів власних досліджень із аналізом отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Роботу проілюстровано 11 рисунками та 64 таблицями. Перелік використаної літератури викладений на 33 сторінках, містить 288 джерел, із яких 45 – кирилицею та 243 – латиницею.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМАТИКИ КОМОРБІДНОСТІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ТА ОЖИРІННЯ І МОЖЛИВОСТІ ЇХ ДІАГНОСТУВАННЯ

1.1 Сучасний стан проблематики розвитку ішемічної хвороби серця та в цілому серцево-судинної захворюваності

Останнім часом провідні науковці світу вказують на розвиток епідемії НІЗ, що й підтверджується спеціалістами Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), Європейської асоціації з вивчення ожиріння (EASO), Національного інституту охорони здоров'я (NIH) та інш. Серед усіх НІЗ найбільш поширеними є ЦД та захворювання ССС. Дана ситуація постає загрозливою причиною для усього світового суспільства. Так, дослідники визначають, що НІЗ провокує більше за 73,0 % смертей світового населення, більше за 29 млн з яких викликані найбільш поширеними ФР, до яких першочергово відносять високий АТ, збільшення вмісту цукру в крові, високий ІМТ, ГХ, ЦД тощо [1, 2, 59–62].

Це цілковито підтверджується фахівцями ВООЗ, які визначають, що індекси років життя з поправкою на інвалідність (DALY) серед країн Європейського Союзу на 60,0 % викликані такими ФР, як АГ (12,8 %), паління (12,3 %), зловживання алкоголем (10,1 %), збільшення холестерину крові (8,7 %), збільшені рівні ІМТ (7,8 %), низьке споживання овочів і фруктів (4,4 %), низька фізична активність (3,5 %) та найбільше – НІЗ (77,0 %).

НІЗ в країнах Євросоюзу викликають 86,0 % усіх смертей (з 9,6 млн) та 77,0 % (із 150,3 млн) усіх значень DALY. ВООЗ визначає, що НІЗ викликають 70,0 % усіх смертей світу (40 млн) [63], а інші дослідження визначають світові рівні DALY, спровоковані НІЗ більшими за 60,0 % та рівні років життя, прожитих з інвалідністю (YLD) більше за 80,0 % [64].

Значна поширеність НІЗ провокує й постійне збільшення рівнів смертності світового населення, які за з 2007–2017 рр. збільшилися на 22,7 % (21,5–23,9 %) [65].

Інші вчені також підтверджують, що НІЗ є головною причиною світової смертності так, як провокують 73,4% усіх світових смертей. Серед основних НІЗ за причинами смертності ці вчені вказують на ССЗ (частіш за все ІХС) [3]. Ці дослідження підтверджують й спеціалісти GBD [4], які визначають НІЗ другою причиною смерті більшості країн [5, 6], займаючи в країнах Північної Америки та Західної Європи основне місце за причинами захворюваності й смертності, провокуючи близько 90,0 % усіх смертей (провідні причини серед усіх НІЗ – ССЗ).

В Україні основними НІЗ та провокуючими їх ФР за рівнями усіх DALY у чоловіків є паління (20,2 %), зловживання алкоголем (18,3 %), АГ (13,9 %), понаднормові збільшення холестерину крові (12,7 %), низьке споживання овочів і фруктів (7,6 %), збільшення ІМТ (7,2 %), низька фізична активність (4,9 %) і вживання наркотичних засобів (4,1 %); а у жінок – АГ (20,3 %), збільшені рівні холестерину крові (16,6 %), збільшення ІМТ (11,4 %), низьке споживання овочів і фруктів (8,6 %), низька фізична активність (6,4 %), зловживання алкоголем (4,3 %), паління (3,0 %) й зловживання наркотичними речовинами (1,7 %) та інш. [2].

В цілому зазначається, що НІЗ на теперішній час має подвійний тягар, а за існуючими прогнозами до 2040 р. НІЗ матиме частку в 81,0 % серед причин усіх смертей [1]. Це пов'язують з прогностичним збільшенням поширеності основних ФР, що провокують НІЗ [66]. Так, вчені вказують [67], що до 2040 р. свій вплив на людину збільшать близько 36 ФР (які саме й провокують НІЗ). Серед цих ФР першочергово визначають високий ІМТ, збільшення тривалості життя, високий АТ і рівень глюкози в крові, паління, ожиріння, зловживання алкоголем та наркотичними речовинами й інш. Серед цих ФР основне місце мають саме ті, які провокують виникнення захворювань ССС (першочергово ІХС).

Тому, вважається, що НІЗ на сьогодні мають загрозливі тенденції щодо їх поширеності та негативних медико-соціальних наслідків (інвалідизація та смертність, збільшення рівнів DALY, YLL та інш). При цьому, серед усього переліку НІЗ перші шпальта займають ССЗ (основне місце за поширеністю), які викликають більше за 70,0 % усієї смертності [68].

Слід вказати, що останніми двома десятиріччями за результатами багатьох досліджень визначається значне збільшення смертності, спровокованої такими НІЗ, як ССЗ, ЦД та онкологія (першочергово захворювання ССС) [69]. Це було спровоковане тим, що з 2000 р. до 2020 р. відзначилося збільшення хвороб, які відносяться до НІЗ та є основними причинами смертності, що цілковито пояснюється збільшенням тривалості життя і поширеності основних ФР, які провокують НІЗ: малорухливий спосіб життя, високі значення ІМТ, підвищений АТ, паління, зловживання алкоголем, тощо. Через це першочергово відбулося збільшення поширеності таких НІЗ як ССЗ, серед яких ІХС посідає основне місце [70].

Визначається, що ССЗ за останні десятиріччя посідають основне місце серед основних, найбільш актуальних медико-соціальних проблем через значні рівні поширеності та негативних медико-соціальних наслідків (інвалідизація та смертність населення, відповідні рівні DALY та YLD та інш.). Вчені визначають, що ССЗ (першочергово ІХС, атеросклероз, кардіоміопатія, ГХ і хронічна серцева недостатність) є основними причинами захворюваності та смертності світового населення [71].

Слід вказати, що серед усіх негативних медико-соціальних тенденцій ССЗ є її постійно прогресуюче помолодшання, що викликає розвиток негативних медико-соціальних проблем серед населення працездатного віку [72–74]. Існуючі прогнози щодо даних тенденцій визначають значні погіршення як світової, так і вітчизняної медико-демографічної ситуації, особливо це є актуальним для нашої держави, в якій на сьогоднішній день фіксуються лідируючі позиції серед усіх Європейських країн рівнів смертності населення та інвалідизації через найпоширеніші ССЗ, до яких

першочергово відносять ІХС [75].

Таким чином, згідно з результатами проведених досліджень [76–85] ССЗ є причиною значних знижень якості життя населення усього світу [86, 87] та мають лідируючі позиції за рівнями його смертності та інвалідизації серед усіх світових країн, включаючи й Україну, що провокує значні витрати на медицину [88, 89]. Результати численних досліджень [90, 91] підтверджують, що ССЗ кожного року провокують більше за 17,5 млн смертей, що значно перевершує смертність від новоутворень, ЦД та інших НІЗ. Слід вказати, що за прогнозами спеціалістів ВООЗ до 2030 р. рівні смертності через ССЗ збільшаться до 24,3 млн [68]. GBD [33] також підтверджують високу світову смертність через ССЗ (близько 17,8 млн; 233,1 на 100 тис населення) та значні рівні (330 млн) втрачених років життя та DALY (35,6 млн), а інші дослідження [76] визначають світову смертність осіб 30–70 років через ССЗ на рівні 6,2 млн.

Інші висновки, отримані GBD за останні 30 років визначили зниження смертності, спровокованої ССЗ в країнах з високим доходом з 271,8 до 128,5 на 100 тис населення, та практично не змінні їх рівні в країнах із низьким і середнім рівнем (з 368,2 до 316,9 на 100 тис населення) [92]; а інші проведені дослідження [76] вказали на збільшення майже в два рази поширеності ССЗ за останні 5 років (з 271 до 523 млн) та світової смертності, спровокованої ССЗ (з 12,1 до 18,6 млн). Ще одні дослідження [93] вказали на зниження світових рівнів смертності, спровокованої ССЗ на 14,5 % за 2006–2016 рр. і значні зростання рівнів DALY та YLD з 17,7 до 34,4 млн.

Дана тенденція була притаманною багатьом світовим країнам: в Бразилії відзначалося 28,0 % смертей, спровокованих ССЗ від усієї їх кількості і 38,0 % серед осіб 18–65 років; в Китаї ССЗ є причиною більш ніж 40,0 % усіх смертей [94]; в Сполучених Штатах Америки (США) ССЗ займають перше місце за причинами смертності (більше за 900 тис) [95] з відповідними рівнями на 100 тис населення в 262,3 ‰ [96, 97], а в Індії – 209,1 ‰ [98].

Досить важливими виявилися результати вивчення в 2017 р. медико-

епідеміологічних характеристик ССЗ серед країн-членів Європейської асоціації кардіологів (ESC) [99]. За отриманими даними в 54 країнах ESC нараховувалося 108,7 млн захворювань ССЗ. Середня стандартизована за віком поширеність на 100 тис мешканців у кожній країні визначилася на рівні 6595 випадків (від 5254 захворювань у Норвегії до 8766 у Болгарії). В країнах ESC захворюваність на ССЗ було більшою серед жінок (55,7 млн) на відміну від чоловіків (52,9 млн). Середні стандартизовані за віком рівні поширеності на 100 тис мешканців були нижчими для жіночого контингенту (6190) порівняно з чоловічим (7250). Значення на 100 тис серед жінок найнижчими були у Норвегії (4421), а найвищими – в Чехії (8128), а серед чоловіків – відповідно на Кіпрі (6156) і в Болгарії (9674). Середня стандартизована за віком поширеність ССЗ на 100 тис жителів більшою була в країнах із середнім доходом (7022) проти високого (6245). При цьому, стандартизована за віком поширеність на 100 тис мешканців у країнах із середнім рівнем доходу коливалася від 5976 (Молдова) до 8766 (Болгарія), а в країнах з високим – від 5254 (Норвегія) до 8457 (Чехія).

Середня кількість DALY, спровокованих ССЗ склала 4530 на 100 тис жителів країн ESC і коливалася від менше 1600 (Швейцарія, Ізраїль та Франція) до більше за 10 тис (Україна, Єгипет). Головною причиною DALY, спровокованих ССЗ була ІХС (54,0 %). Середній стандартизований за віком рівень DALY, спровокованих ССЗ на 100 тис осіб жіночої статі склав 3219 і коливався від 1114 (Франція) до 7657 (Марокко); а для чоловічої – 5925, від 1938 (Швейцарія) до 15077 (Україна). При цьому, ІХС також була головною причиною різниці між жіночим та чоловічим контингентом з практично триразовою різницею для рівнів DALY: відповідно 1384 і 3145 на 100 тис мешканців [99].

Слід вказати, що за результатами цього дослідження [99] на коливання рівнів DALY впливав статус національного доходу: середня кількість стандартизованих за віком DALY, спровокованих ССЗ на 100 тис мешканців була вищою в державах із середнім рівнем доходу порівняно з державами з

високим (відповідно 7160 і 2235). Середній стандартизований за віком показник DALY, спровоковані ІХС визначався на рівні 3910 на 100 тис жителів країн середнього рівня доходу на відміну від 1042 на 100 тис мешканців країн з високим.

Також, в цілому серед усіх країн ESC [99] стандартизовані за віком коефіцієнти смертності, викликані ССЗ відзначалися на найвищих рівнях в Узбекистані, на Соломонових Островах і в Таджикистані, а найнижчі – у Франції, Японії та Перу. Рівні DALY, викликаних ССЗ найвищими були на островах Океанії, в Узбекистані та Афганістані, а найнижчими – у Франції, Японії та Ізраїлі. За віко-статевими характеристиками [99] рівні DALY, викликані ССЗ серед чоловічого контингенту найвищими були у віці 80–84 рр., а найнижчими – 30–60 рр. Для жінок стандартизовані за віком рівні DALY були найвищими в Центральній Азії, Океанії, Північній Африці та в Східній Європі й на Близькому Сході; а найнижчими – в Західній Європі, Австралії та в Азіатсько-Тихоокеанському регіоні. Для чоловіків – відповідно найвищі в Східній Європі, Океанії та Центральній Азії та; а найнижчі – в Австралії, Азіатсько-Тихоокеанському регіоні, в Латинській Америці та Західній Європі.

Такі значні відмінності в медико-епідеміологічних значеннях для світових країн цілковито пояснюються відмінностями в поширенні найбільш визначних ФР розвитку ССЗ в різних регіонах і різній доступності медичного обслуговування населення цих країн [100–102]. При цьому, за прогнозами [103] поширеність ССЗ значно підвищиться практично в усіх світових країнах через кількісне зростання і постаріння світового населення (особливо дані тенденції будуть поширені в Центральній та Південній і Західній Азії, Латинській Америці, Північній Африці, країнах Карибського басейну й Східній та Південно-Східній Азії, що вказує на глобальну необхідність залучення стратегії контролю ССЗ [103].

Що стосується нашої держави, то вітчизняні рівні поширеності ССЗ та негативні медико-соціальні наслідки через дану групу захворювань

(інвалідизація та смертність населення, значні рівні DALY і YLD та інш.) [104]. Відзначається, що структура смертності населення нашої держави переважно обумовлюється ССЗ (більш ніж 68,0 % усіх смертей або 430 тис населення). Фахівці ВООЗ вказують, що вітчизняний стандартизований показник смертності, спровокованої ССЗ є найвищим серед усіх Європейських країн і складає 801,6 на 100 тис [75]. Слід вказати, що вітчизняна смертність через ССЗ за 2009–2020 рр. збільшилася на 8,0 % (з 350605 до 449376 випадків).

При цьому, окрім значних негативних медико-соціальних наслідків ССЗ визначаються й високі рівні соціально-економічного тягара цієї захворюваності для всіх світових країн [105]. Так, згідно з даними організації економічного співробітництва та розвитку витрати через ССЗ на охорону здоров'я складають більше за 10,0 % від усіх загальних витрат та мають найбільшу частку, що спрямовується на стаціонарний та фармацевтичний супровід [106]. Так, в Англії на боротьбу з ССЗ кожного року спрямовують більше за 7,4 млрд фунтів стерлінгів (6,0 % бюджету служби охорони здоров'я) [107]. У Франції ССЗ щорічно «коштують» більш ніж 15,1 млрд євро (більше 10,0 % усіх витрат охорони здоров'я) [108]. Країни Євросоюзу мають найбільші витрати на ССЗ в Німеччина (34,7 млрд євро або 13,0 % усіх витрат охорони здоров'я). Інші країни також мають витрати на ССЗ близько 10,0 % усіх витрат на охорону здоров'я, через що світове співтовариство має досить значний соціально-економічний тягар.

Такі значні негативні наслідки ССЗ та високі навантаження на служби охорони здоров'я більшості світових країн цілковито визначаються значною поширеністю відповідних ФР розвитку ССЗ, що набуло значного поширення в розробці різноманітних прогностичних моделей ризиків розвитку даної патології [61]. Так, проведене дослідження «випадок-контроль», що було здійснено в 52 світових країнах, визначило «збільшені ризики» розвитку ССЗ через наявність дев'яти основних ФР (викликають більш 90,0 % усіх ССЗ [109]). Ці ФР (не включаючи психологічні та соціальні) були зареєстровані в

Атласі ESC [110, 111] та включили АГ [112, 113], гіперглікемію та ЦД [114–133], дисліпідемію [134, 135], ожиріння [136], паління [137], зловживання алкоголем [138], нездорове харчування і низька фізична активність [139–150]. Дані ФР є першочерговими таргетними мішенями [151–162], які охарактеризовані фахівцями ВООЗ у якості цільових впливів для зниження захворюваності на ССЗ до 2025 р. [163].

Слід вказати, що психологічні та соціальні ФР, які не були включені до Атласу ESC також відіграють досить високу роль у розвитку ССЗ. Так, проведені дослідження вказують, що посттравматичний стресовий розлад і депресія мають значні взаємозв'язки з підвищеними ризиками розвитку ССЗ; а соціально-економічний стан населення є предиктором захворюваності та смертності через ССЗ [164]. До складових соціального статусу, які першочергово впливають на розвиток ССЗ відносять освіту, матеріальні статки, професію, місце мешкання та соціальну роль. Визначається, що серед усього населення в першу чергу ССЗ страждають особи, які мають низький соціальний статус і відповідно невеликий матеріальний статок [165]. Низький соціальний статус вчені пов'язують з дворазовим підвищенням рівнів смертності, спровокованої ССЗ [165] та характеризують факторами, пов'язаними з роботою (нестандартні трудові відносини, некваліфікована робота, відсутність трудових договорів, тощо), середовищними факторами (неякісні житлові умови, рівні злочинності, забруднення навколишнього середовища, тощо) та значним психофізіологічним перенавантаженням [166].

Ці ФР визначають більшість ССЗ, серед яких (як вже вказувалося вище) основні місця за рівнями поширеності та спровокованими негативними медико-соціальними наслідками посідає ІХС [167, 168].

Багатьма світовими дослідженнями підтверджується, що ІХС є однією з основних причин смертності світового населення і визначається як хронічне імунозапальне, фіброзно-проліферативне захворювання, спровоковане ліпідами [169, 170] та є досить серйозним проблемним питанням охорони здоров'я, яке впливає на економічний і соціальний розвиток світових держав

[171, 172].

Високі соціально-економічні наслідки ІХС визначаються значними потенційними наслідками ІХС, які включають серйозні несприятливі серцево-судинні події (великі кардіальні події – смерть, тромбоз, госпіталізація через гострий коронарний синдром, серцево-судинну смерть, інфаркт, інсульт та інш.), серцеву недостатність, значний рівень госпіталізації, високий відсоток інвалідизації світового населення, зниження повсякденної активності та інш. [173–175].

Першочергово значні негативні медико-соціальні наслідки ІХС визначаються високими рівнями поширеності ІХС (197 млн (95,0 % ДІ від 178 до 220 млн) в 2019 р.; значними рівнями DALY, які неухильно зростають починаючи з 1990 р., досягнувши у 2019 р. 182 млн (95,0 % усіх DALY (95,0 % ДІ від 170 до 194 млн) та рівнів смертності населення (9,14 млн (95,0 % ДІ 8,40–9,74 млн) смертей) [176]

Високий відсоток несприятливих серцево-судинних подій серед світового населення обумовлений першочергово значною поширеністю ІХС [177], яка за оцінками GBD становить більш ніж 154 млн (близько 33,0 % глобального тягара ССЗ і 2,2% загального глобального тягара захворювань) [178] та значними рівнями її рецидивів [179]. Незважаючи на значний прогрес у вторинній профілактиці ІХС, частота рецидивів залишається проблемою для багатьох країн та визначається досить високими показниками (наприклад, в Швеції з більш ніж 100 тис пацієнтів рецидиви після гострого інфаркту міокарда відзначалися у 18,0 % протягом першого року та у 20,0 % – протягом наступних трьох років).

Що стосується світової смертності, спровокованої ІХС, то, ВООЗ вказує на щорічні світові рівні понад 7 млн із прогнозованим збільшенням в найближчі роки до 11 млн випадків [180]. За іншими даними [3], ІХС є відповідальною за більш ніж 9 млн світових смертей (16,0 % від усіх смертей) і визначає більше за 50,0 % усіх смертей через ССЗ [77].

За епідеміологічними коливаннями в світових країнах з високим рівнем

доходу з 1920-х років відзначилася тенденція зростання смертності від ІХС і досягла піку на початку 1970-х років, після чого почала знижуватися з 1980-х років, тоді як смертність в інших регіонах світу (з середнім та низьким рівнем доходу) збільшувалася до початку 21 століття [77]. При цьому, за даними ВООЗ, за останні два десятиріччя (2000 до 2020 рр.) смертність через ІХС почала збільшуватися й зросла на 23,8 % в усьому світі. На даний момент, ІХС займає перше місце в структурі смертності практично в усіх країнах з розвиненою економікою, окрім держав з низькою, де смертність через ІХС посідає третє місце.

Ці визначення підтверджуються даними Американської асоціації серця за 2019 р., які свідчать, що ІХС – лідер у структурі смертності від ССЗ – 41,3 % випадків серцево-судинних смертей у США (поширеність ІХС на рівні 15,5 млн, (7,6 % чоловіків і 5,0 % жінок) [181]. Згідно з офіційними статистичними даними за 2022 р. в США 78,0 % усіх смертей, спровокованих ІХС відбувається поза стаціонарними умовами, а близько 35,0 % хворих після першої коронарної події та більш ніж 14,0 % після інфаркту помирають впродовж року. Інші дослідження [182] визначають, що в Китаї смертність через ІХС останніми роками відзначає збільшення її рівнів і становить для міських мешканців 113,46 на 100 тис населення, а для сільських – 118,74. Останні дані дослідження GBD у 2017 р. показали, що ІХС зараз є найпоширенішою причиною смерті від ССЗ у країнах Південної Африки (5,0 % від усіх смертей та 40,0 % смертей, спровокованих ССЗ) [77]. В Європі частка ІХС складає до 38,0 % у структурі поширеності усіх захворювань і 19,5 % у структурі загальної смертності [183].

Слід вказати, що ІХС також посідає головне місце за причинами раптової серцевої смерті. Так, згідно з даними Фінського генетичного дослідження аритмічних подій за 2021 р. основною причиною раптової серцевої смерті мешканців до 50 років була ІХС (близько 43,6 %), а переважання ІХС у структурі усіх раптових серцевих смертей відзначалося вже з 35-річного віку [184].

Що стосується гендерного розподілу смертності через ІХС, то, дослідженнями [185] визначається, що ІХС визначає третину всіх смертей серед жіночого контингенту. Хоча вважалося, що ІХС зазвичай вражає чоловіків, проте, останні клінічні дослідження вказали, що жінки мають більшу вираженість серцево-судинних ФР, а захворюваність на ІХС із летальними наслідками вища у жінок похилого віку [186]. У чоловіків же захворюваність на ІХС та спровокована нею смертність зазвичай у 2 рази вища, порівняно з жінками, але розрив у захворюваності та смертності скорочується зі збільшенням віку, оскільки літні жінки частіше страждають через ССЗ.

Що стосується нашої держави, то, за проведеними дослідженнями в структурі смертності через хвороби системи кровообігу ІХС посідають перше місце з прогнозованим подальшим збільшенням поширеності та первинної захворюваності [187, 188]. Актуальність проблематики ІХС в нашій державі також зумовлена відчутним збільшенням її поширеності серед осіб до 45 років і негативними впливами на рівня якості та тривалості життя й значним збільшенням ризиків розвитку серцево-судинних ускладнень [189].

Інші дослідження [183] вказують на поширеність ІХС серед дорослого населення України на рівні 12,2 %, а серед осіб, старших за 55 років – 12,9 %. Смертність, спровокована ІХС в нашій державі залишається високою і складає 651,8 на 100 тис населення (68,9 % усіх захворювань системи кровообігу).

На всесвітній карті смертності, спровокованої ІХС згідно з даними 2020 р. Україна (як і деякі сусідні країни, такі, як Польща) відповідає рівню країн із досить високими рівнями смертності, а відповідно до офіційних даних Міністерства фінансів України за 2021 р., смертність через ІХС складає 42,19% серед усіх смертей через ССЗ (перше місце).

Такі високі рівні негативних медико-соціальних наслідків, спровокованих ІХС цілковито визначаються значними рівнями поширеності

основних ФР її розвитку [190], які за допомогою численних генетичних, фізіологічних і біохімічних механізмів сприяють розвитку атеросклеротичного ураження судин і, як наслідку, ІХС [12, 191].

За даними численних досліджень [192] виокремлюють дев'ять основних модифікованих ФР ІХС: АГ, паління, дисліпідемія, ЦД 2-го типу, абдомінальне ожиріння, низька фізична активність, висока маса тіла, психосоціальні чинники та зловживання алкоголем. Визначається, що більшість хворих (до 90,0 %) з гострим коронарним синдромом мають 1–4 модифікованих ФР (АГ, ЦД, дисліпідемію чи паління). Так, АГ визначають у більш ніж 70,0 % хворих, дисліпідемію – у 66,0%, ЦД – у 40,0 %, ожиріння – у 38,0%, а паління – у 16,0 % осіб. Останніми роками основне місце серед етіологічних ФР розвитку ІХС має зловживання алкоголем і ксенобіотиками, що провокує токсичні ураження в'язцевих артерій і кардіоміоцитів [193]. Інші дослідження вказують, що розвиток ІХС у більшості випадків визначається наявністю декількох ФР; причому, при поєднаному впливі трьох ФР загроза розвитку коронарної смерті зростає у 8 разів, при наявності двох ФР – у 4, а одного – вдвічі [194]. Також, відомо, що збільшення ризиків смертності у хворих із ІХС часто провокується значною кількістю коморбідних супутніх захворювань, серед яких перші місця посідають ЦД та ожиріння.

Численні клінічні дослідження доводять, що коморбідність ІХС та ЦД в кілька разів підвищує ризик розвитку інсульту та інфаркту міокарда [195]. У пацієнтів із ЦД і асоційованою серцево-судинною патологією визначається більш виражена ендотеліальна дисфункція та порушення ліпідного обміну і підвищений рівень С-реактивного білка [195], що значно підвищує ризик розвитку загрозливих ускладнень.

Інші дослідження [196] також визначають взаємозв'язок підвищених ризиків ССЗ із ЦД 2-го типу [117, 197].

Але, найбільшу загрозовість становить коморбідність ІХС та ожиріння. Так, Kim M. S. et al [198] визначають, що ССЗ (першочергово ІХС) є причиною більш ніж двох третин усіх смертей, пов'язаних з наднормовим

ІМТ [162], а пов'язані з ними наслідки для здоров'я населення включають основну частину світового економічного тягаря, пов'язаного зі здоров'ям населення [199, 200]. При цьому, незважаючи на зусилля зі зниження ССЗ, перспективи в цьому напрямку є досить несприятливими, так, як прогнозовано захворюваність на ССЗ зростатиме протягом наступних кількох десятиліть, особливо в країнах з низьким і середнім рівнем доходу через прогнозовані збільшення середнього ІМТ.

Слід вказати, що взаємозв'язок ожиріння та ССЗ досить ретельно аналізувався протягом останніх десятиріч за допомогою рандомізації [201, 202] та проведених наукових досліджень [203, 204]. Однак, на сьогоднішній день проведені дослідження зосереджені лише на окремих клінічних асоціаціях, залишаючи докази взаємозв'язку між ожирінням та численними серцево-судинними наслідками (інсульт, серцева недостатність, фібриляція передсердь) неконсолідованими.

За проведеним метааналізом [198] було визначено що зі збільшенням ризиків розвитку ССЗ на кожні 5 кг/м² збільшення ІМТ варіювало від 10,0% (ВШ = 1,10; 95,0% ДІ 1,01–1,21) для геморагічного інсульту до 49,0% (ВШ = 1,49; 95,0% ДІ 1,40–1,60) для АГ. Було визначено, що ризик серцево-судинних подій був підвищений у популяції з надмірною масою тіла (ІМТ > 25–30 кг/м²) порівняно з групою з нормальними значеннями ІМТ (ВШ = 1,14; 95,0% ДІ, 1,08–1, 20) для ІХС, а ризики розвитку ССЗ були підвищеними у популяції з ожирінням (ІМТ > 30–35 кг/м²) порівняно з контролем (ВШ = 1,16; 95,0% ДІ 1,04–1,28).

Таким чином, було визначено високі медико-епідеміологічні та клінічні значення коморбідності ССЗ (першочергово ІХС) і ожиріння.

1.2 Значення ожиріння в патогенезі серцево-судинних захворювань та ішемічної хвороби серця

Ожиріння останніми роками постає у якості глобальної проблеми через постійно зростаючі рівні його поширеності. Так, за даними фахівців ВООЗ надлишкова вага та ожиріння мають рівні відповідно більш ніж 2 млрд і 700 млн дорослих осіб.

Дослідженнями визначається, що захворюваність світового населення, що має надлишкову вагу та ожирінням постійно зростає, особливо з огляду на те, що ожиріння є одним із основних ФР цілої низки захворювань (особливо це характерно для ССЗ, в першу чергу для атеросклерозу, ІХС, інфаркту та інсульту, серед яких ІХС займає лідируючу позицію).

За даними Wibmer A. G. et al [205] останніми роками в США ожиріння вражає більш ніж 40,0% дорослих американців [206] і за прогнозами досягне 48,9% до 2030 р., що буде складати більш ніж 1 млрд дорослого населення в усьому світі [207].

За результатами інших досліджень [208] третина світового населення на даний момент має надлишкову вагу або страждає на ожиріння. Вказується, що таке швидке зростання ожиріння загрожує світовій громадській охороні здоров'я пандемією, яка буде надавати досить значних обтяжень як окремим особам, так і суспільству в цілому і світовій галузі охорони здоров'я.

За даними багатьох досліджень, ожиріння на даний час щорічно провокує близько п'яти млн передчасних світових смертей і є незалежним ФР ССЗ і однією з провідних причин глобальної смертності та основним фактором інвалідизації населення усього світу [209, 210]. При цьому, світова поширеність ожиріння за гендерними характеристиками вища у жінок, порівняно з чоловіками (так, за 2020 р. загальний світовий рівень ожиріння відповідно склав 25,0 і 17 %, з яких 54 і 22 млн є ожирінням III ступеня з ІМТ ≥ 40 кг/м²). За прогнозами ж до 2030 р. ці значення можуть визначатися на рівні 30,0 і 20,0% відповідно, а 77 і 34 млн матимуть ожиріння III ступеня

[211]. Інші вчені вказують, що при ожирінні дисфункціональна жирова тканина сприяє розвитку цілої низки розладів ССЗ залежно від віко-статевих характеристик [212–214].

Безліч світових досліджень, проведених останнім часом доводить, що жирова тканина є ендокринним органом (який приймає участь у процесах енергетичного обміну), який класифікуються за своїми функціями та анатомічним розташуванням. За функціональними характеристиками виділяють білу жирову тканину, що запасає енергію (поширена майже у всіх частинах тіла) та термогенно-контролююча бура тканина (переважно знаходиться в міжлопатковій і медіастинальній областях людського тіла й має багату іннервацію та кровопостачання). Згідно зі своїми функціональними навантаженнями в умовах збільшеного споживання енергії надлишкові ТГ (відкладаються в білій жировій тканині) призводять до розвитку ожиріння. Та навпаки, бура жирова тканина приймає участь в окисленні глюкози та ліпідів за допомогою незв'язаного мітохондріального дихання з виділенням значної кількості тепла (розсіює енергію).

При цьому визначається, що хоча підшкірна біла жирова тканина вважається відносно корисною, то вісцеральна причетна до метаболічної дисфункції та резистентності до інсуліну. Таким чином, вісцеральне ожиріння значно підвищує ризик розвитку ІХС, ЦД 2-го типу, деяких видів онкологічної патології та збільшених ризиків загальної смертності [215]. Особливо це характерно для розвитку ІХС. Так, численні дослідження вказали, що ожиріння провокує додатковий 64,0 % ризик розвитку ІХС серед жіночого контингенту (цей ризик пов'язують із збільшенням поширеності ЦД та абдомінального ожиріння, особливо у жінок молодого віку). В свою чергу, ІХС, що проявляється інфарктом міокарда, є провідною причиною смертності у жіночого контингенту [216, 217].

Окрім цього, проведений метааналіз, який включив дані на 1,2 млн осіб та 95 когорт вказав на збільшений ризик ІХС при ожирінні без значної статевої гетерогенності [218]. Інше дослідження з періодом спостереження до

10 років, проведене серед 899 жінок із когорти з ІХС проаналізувало основні несприятливі серцево-судинні події та смертність від усіх причин і вказало, що жінки з надмірною вагою та ожирінням і наявною ІХС мали нижчий ризик довгострокової смертності від усіх причин, тоді як жінки з нормальним ІМТ мали більш високий ризик [219].

Дослідження ж Liu L. et al [220] підтвердило безпосередній вплив ожиріння на розвиток ССЗ і ІХС. Вони визначили, що ожиріння всього тіла, взаємопов'язане з розвитком атеросклерозу та ІХС, як основного фактора смертності, спровокованої ССЗ. Вони вказали, що жирова тканина виконує основну роль як орган зберігання ліпідів і секретує цитокіни (адипокіни), які впливають на метаболізм всього організму, запалення та ендокринні функції. Нові отримані останнім часом дані свідчать про те, що ці адипокіни можуть відігравати важливу роль у розвитку, прогресуванні та регресуванні атеросклерозу.

Інші дослідження також вказали, що надлишок маси тіла є прямим причинним фактором ендотеліальної дисфункції та її наслідків, які є небезпечними для життя (атеросклероз, ІХС, інфаркт міокарда та інсульт [221, 222].

Тому, вивчення проблематики коморбідного перебігу ІХС і ожиріння та вплив жирової тканини на ангіогенез ще й на сьогодні є досить дискутабельним питанням сучасної медицини.

1.3 Ендокринна функція жирової тканини та її роль в ангіогенезі й батокіновому обміні

Таким чином, останнім часом значна кількість проведених досліджень визначила, що надмірна вага та ожиріння надають значного впливу на окремі етапи ангіогенезу, діючи безпосередньо через ендокринну функцію жирових клітин, які є джерелом продукування цілої низки цитокінів (адипокінів) і тканинних гормонів. Серед них виділяють «захисні» адипокіни (представлені адипонектином, FGF21, VEGF-A, пов'язаним з фактором некрозу пухлини C1q білок 9 (CTRP9) і програнуліном) та «руйнівні» адипокіни (лептин, інтерлейкин-6 та інші, роль яких ще й на сьогодні повністю не визначена). При цьому, констатується, що комплексна класифікація адипокінів у контексті їх впливу на процеси атеросклерозу може допомогти з'ясувати нові терапевтичні підходи до лікування ССЗ.

Слід вказати, що серед усіх адипокінів останніми роками світові вчені при проведенні досліджень надають перевагу певним батокінам, що приймають значну участь у ангіогенезі, серед яких першочергово виділяють два основних: FGF21 та VEGF-A. Безліч проведених досліджень підтвердило їх провідну роль у метаболізмі глюкози та ліпідів та цілковиту взаємозалежність із ожирінням та ССЗ (першочергово ІХС), у зв'язку з чим їх визначили у якості незалежних факторів розвитку ІХС [220].

Так, вчені [223] визначають, що FGF21 відноситься до надродина FGF, яка включає 22 членів із широким спектром біологічних функцій, до яких першочергово відносять проліферацію та диференціювання клітин, розвиток нервової системи, ангіогенез та метаболізм. При цьому, FGF21, як і інші (FGF15, FGF19 і FGF23) має певні відмінності від класичних FGF, які зв'язуються з рецепторами FGF тирозинкінази клітинної поверхні за допомогою високоафінної взаємодії з глікозаміногліканами сульфату гепарину і діють паракринним або аутокринним способом (FGF21 не має звичайного гепаринзв'язуючого домену). Дані особливості FGF21 надають

можливість йому виходити з тканин і секретуватися в кровоносне русло та діяти там, як ендокринний гормон. Для своєї функціональності FGF21 потрібен однопрохідний трансмембранний глікопротеїн β Klotho, який виступає в ролі корецептора для зв'язування та активації тирозинкінази клітинної поверхні. При цьому, експресія β -Klotho обмежена певним переліком метаболічно активних тканин, до яких першочергово відносять печінку, жирову тканину, мозок і підшлункову залозу, що й визначає тканинну селективність функціональної активності FGF21. Цим і визначається, що найвища експресія FGF21 ідентифікована в печінці, тимусі, та інших метаболічних тканинах (жирова тканина, скелетні м'язи і підшлункова залоза).

Механізм метаболічної активності FGF21 включає стимуляцію експресії білка-транспортера глюкози-1, що сприяє поглинанню та метаболізму глюкози жировими клітинами та довгостроковому накопиченню енергії. Також, FGF21 пригнічує розпад глікогену в печінці, що дає змогу знизити рівні циркулюючого глюкагону та допомогти підтримувати жорсткий гормональний баланс [224]. Усі ці ефекти, опосередковані FGF21, завершуються зниженням рівня глюкози в крові та підтриманням стану без діабету. У білих адипоцитах FGF21 стимулює поглинання глюкози, модулює ліполіз, підвищує окиснювальну здатність мітохондрій і потенціює активність рецептора, активованого проліфератором пероксисом. Окрім цього, FGF21 відіграє значну роль у регуляції термогенної активності коричневих адипоцитів.

За результатами досліджень FGF15 і FGF19 контролюють синтез холестерину (жовчних кислот), FGF23 модулює метаболізм фосфату (вітаміну D), а FGF21 регулює переважно метаболізм глюкози та ліпідів. Безліч досліджень довели, що FGF21 має високоспецифічну плейотропну дію проти надлишкової ваги та ожиріння та провокованих ними метаболічних розладів. Численні дослідження визначили, що терапевтичне введення рекомбінантного білка FGF21 або трансгенна надмірна експресія

FGF21 призводить до значних корисних ефектів, до яких відносять зниження маси тіла, полегшення гіперглікемії та гіперліпідемії та захист від жирової дистрофії печінки та резистентність до інсуліну. FGF21 знижує рівень глюкози та ТГ й ХС ЛПНЩ у крові, усуває стеатоз печінки та покращує чутливість до інсуліну й підвищує рівень ХС ЛПВЩ [225]. Надмірна ж експресія FGF21 призводить до підвищеної стійкості до ожиріння (спровокованої дієтою).

Окрім значної кількості досліджень щодо метаболічної активності FGF21, останні наукові праці визначають захисну роль FGF21 у серцево-судинній системі шляхом доведення позитивних зв'язків між рівнями FGF21 у сироватці крові та серцево-судинними подіями, включаючи ІХС і атеросклероз, що й було доведено Li Q. et al [226], які вказали, що FGF21 діє як антиоксидантний фактор і захищає серце від окисного стресу. Окрім цього, Shen Y. et al. [227] визначили, що FGF21 приймає безпосередню участь у процесах толерантності до глюкози, розвитку ЦД 2-го типу та неалкогольної жирової хвороби печінки, які в свою чергу є добре відомими ФР розвитку ІХС. Вони довели, що рівень FGF21 у сироватці крові значно збільшується у осіб з неалкогольною жировою хворобою печінки та ІХС і має позитивну тенденцію поєднання з метаболічними розладами. В свою чергу Chow W. S. et al. [228] показали збільшені рівні FGF21 у сироватці крові у людей із несприятливим профілем ліпідів, ожирінням, метаболічним синдромом, порушенням толерантності до глюкози, ЦД 2-го типу та ГХ й ІХС (до 222,7 пг/мл (95,0 % ДІ 92,8–438,4) проти 151,1 пг/мл (95,0 % ДІ 75,6–274,6)) у осіб без ІХС [229]) і атеросклерозом сонних артерій [230]. Також, концентрація FGF21 у сироватці крові пов'язана з регіональними жировими відкладеннями, включаючи накопичення жиру в перикарді [231].

Окрім цього, інший батокін (VEGF-A) є васкулярним ендотеліальним фактором росту, який синтезують ендотеліальні клітини. VEGF-A є мітогеном, відповідальним за ангіогенез і стимуляцію проліферації ендотеліальних клітин [232, 233].

На сьогодні повідомляється, що VEGF-A є одним з найважливіших проангіогенних факторів [234], який виявляє мітогенні та хемотаксичні властивості, збільшує міграцію попередників ендотеліальних клітин та регулює проникність кровоносних судин. Підвищені рівні VEGF-A у сироватці крові у відповідь на пошкодження ендотелію вважаються раннім маркером ендотеліальної дисфункції [235].

VEGF-A є відповідальним за атеросклеротичні процеси в організмі людини. Так, підвищена експресія VEGF-A (яка реєструється в коронарних артеріях людини, залучених до атеросклеротичного процесу) підвищується при загостренні атеросклерозу. Однак роль VEGF-A в ендотеліальній дисфункції судин до кінця ще не з'ясована, хоча було показано, що ін'єкція VEGF-A в пошкоджені артерії призводить до посилення реендотелізації, що викликає зменшення жорсткості артерій і зменшення тромбоутворення їх стінки [236].

У літературі також приводяться дані, що збільшена маса тіла та ожиріння може впливати на рівні концентрації VEGF-A. Було доведено, що концентрація VEGF-A зростає у пацієнтів із ЦД та при ішемічних процесах [237].

В інших дослідженнях [238] VEGF-A вказується, як важливий фактор у розвитку білої жирової тканини, який демонструє підвищений метаболізм. Так, було визначено, що рівні VEGF-A у плазмі крові підвищуються у хворих із надмірною масою тіла та ожирінням, маючи позитивну кореляцію з ІМТ ($p < 0,001$) [239].

Також, інші дослідження доводять взаємозв'язок між рівнями VEGF-A та ССЗ. Так, VEGF-A активує кардіоміоцити, індукуючи морфогенез, скоротливість та загоєння ран, а концентрація VEGF-A збільшується у кардіоміоцитах при запальних процесах та механічному пошкодженні серця. При цьому, значні концентрації VEGF-A були виявлені у пацієнтів, які страждають на різні ССЗ, що часто корелює з негативним прогнозом і тяжкістю захворювання [240], визначаючи зворотну кореляцію між рівнями VEGF-A та ІХС [241] та вказуючи на найгірші прогнози для пацієнтів з ІХС [242]. В свою чергу, проангіогенетична відповідь із залученням VEGF-A є

ефективним механізмом відновлення при ІХС [243, 244].

Таким чином, вивчення ролі батокінового обміну (FGF21 і VEGF-A) у розвитку та перебігу ІХС та ожиріння (особливо за їх коморбідності) ще й на сьогодні має досить значну актуальність і потребує подальших досліджень у цьому напрямку, що й визначило спрямування нашої роботи.

За матеріалами розділу опубліковано:

[245]. Гріднева О. В., Кадикова О. І. Аспекти клінічного перебігу хронічної серцевої недостатності у хворих на ішемічну хворобу серця із супутнім ожирінням. *Медицина третього тисячоліття: Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів (Харків, 20–22 січня 2020 р.)* Харків, 2019. С. 120–121.

[246]. Гріднева О. В., Кадикова О. І., Дунаєва І. П. Взаємозв'язок клінічного перебігу ішемічної хвороби серця в залежності від ступеня ожиріння. *Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Дев'ятнадцяті Данилевські читання): матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, Харків, 27–28 лютого 2020 р.:* збірник тез. Харків, 2020. С. 54–55.

[247]. Gridneva O., Kadykova O. I. The predictor of heart failure with reduced left ventricular ejection fraction in patients with coronary artery disease. *ISIC-2020: International Scientific Interdisciplinary Conference for medical students and young scientists, Kharkiv, 8–9 October, 2020.* Kharkiv, 2020. P. 68–69.

[248]. Гріднева О. В., Кравчун П. Г. Особливості перебігу хронічної серцевої недостатності у хворих із супутнім ожирінням в залежності від фракції викиду лівого шлуночка. *Неінфекційні захворювання: ключові чинники, що впливають на якість та тривалість життя:* матеріали наукового симпозиуму з міжнародною участю, м. Харків, 4 лист. 2020 р. X., 2020. С 29. URL: https://therapy.org.ua/files/tezu_04_11_2020.pdf

[249]. Gridneva O. V., Kadykova O. I.. Aspects of chronic heart failure clinical flow in patients with coronary artery disease and concomitant obesity. *Медицина третього тисячоліття: Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів (Харків, 18–20 січня 2021р.)* Харків, 2021. С. 71–72.

[250]. Гріднева О. В., Кадикова О. І. Маркерні особливості батокінів FGF21 та VEGFA у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з ожирінням: *Медицина третього тисячоліття: фестиваль молодіжної науки: збірник тез конференції*, Харків, 24–26 січня 2022 р. Харків, 2022. С. 104–105.

[251]. Гріднева О. В. Особливості обміну FGF21 й VEGF-A при ІХС і ожирінні. *Медицина третього тисячоліття: фестиваль молодіжної науки: збірник тез конференції*, Харків, 13–15 лютого 2023 р. Харків, 2023. С. 87–88.

[252]. Ехокардіографічна характеристика пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю в залежності від наявності супутнього ожиріння / О. В. Гріднева, О. І. Кадикова, Ш. Ібрагімова, П. Г. Кравчун. *Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Двадцяті Данилевські читання): матеріали науково-практичної конференції з онлайн-трансляцією*, Харків, 11 лютого 2021 р.: збірник тез. Харків, 2021. С. 199–200.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Клінічна характеристика хворих

Обстежено 105 хворих хронічною ІХС (середній вік $59,8 \pm 14,6$ років), що знаходилися на стаціонарному лікуванні у кардіологічному відділенні КНП «Міська клінічна лікарня №27» ХМР, яка є базовим лікувальним закладом кафедри внутрішньої медицини №2, клінічної імунології і алергології імені академіка Л.Т. Малої Харківського національного медичного університету (ХНМУ) Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України. Хворих залучали з хронічними формами ІХС, а саме, із стабільною стенокардією, атеросклеротичним кардіосклерозом, постінфарктним кардіосклерозом. 105 хворих хронічною ІХС було розподілено на дві групи. До основної групи увійшли хворих з хронічною ІХС та супутнім ожирінням ($n=70$, середній вік $63,6 \pm 8,8$ років). Група порівняння складала 35 хворих з моноперемією хронічної ІХС (середній вік $69,7 \pm 7,9$ років). Контрольна група представлена здоровими особами ($n=25$).

Виконане дослідження було проведено у повній відповідності до існуючих міжнародних та вітчизняних біоетичних норм та правил (Нюрнберзький кодекс і Гельсінська декларація (прийнята Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації) щодо етичних принципів проведення експериментів на людях, міжнародне керівництво по етиці біомедичних досліджень, Бельмонтський звіт, Конвенція Ради Європи про права людини та біомедицину (1977 р.), відповідне положення ВООЗ та Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародний кодекс медичної етики (1983 р.), Наказ МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р, тощо) виконання клінічних досліджень за участю людини [253]. Усі обстежені були проінформовані про добровільну участь у дослідженні й повну конфіденційність отриманої від них інформації і мали вичерпну письмову

інформацію про основну мету та завдання проведеного дослідження, його тривалість, суть та інші організаційні питання. Хворі приймали участь у дослідженні повністю за власним бажанням із відповідним особистим підписанням інформованої згоди. Кожен пацієнт, який приймав участь у дослідженні, особисто був поінформований щодо його прав і обов'язків і можливості завершити участь у дослідженні в будь-який момент його проведення без будь-яких наслідків та пояснення причин своїх дій.

Відповідно до поставленої мети та основних завдань дослідження було проведено в 5 етапів:

Перший: «Підбір, обробка та аналіз сучасної вітчизняної та світової літератури щодо проблематики дослідження» стосувався аналізу світових результатів наукових досліджень і існуючих механізмів та документів міжнародних товариств із визначення основних проблемних питань та перспектив у напрямку оптимізації діагностики та прогнозування перебігу ІХС у хворих із супутнім ожирінням на підставі вивчення батокінового обміну, які включали питання щодо основних факторів ризику розвитку ІХС при ожирінні, визначенню рівнів їх поширеності в Україні та світі, встановленню особливостей клінічного перебігу й порушень батокінового, вуглеводного та ліпідного обмінів у таких хворих, з'ясуванню характеристик показників ЕхоКГ, уражень КорА, взаємозалежність рівнів батокінів із показниками вуглеводного та ліпідного обмінів і кардіогемодинаміки та особливостями уражень КорА, прогностичні і терапевтичні можливості досліджуваних маркерів при ІХС і ожирінні, тощо. Аналіз наукової інформації щодо проблематики дослідження було виконано за допомогою вивчення 273 наукових джерел (із них 106 англомовних). Пошук наукової інформації проводився з використанням вітчизняних та закордонних інтернет-ресурсів мережі Google Scholar, PubMed, Medscape, баз даних Scopus і Web of Science, тощо; а також на веб-сторінках міжнародних медичних організацій за певними ключовими словами (фактори ризику розвитку й особливості поширеності ІХС і ожиріння, коморбідність ІХС і

ожиріння, батокіни, особливості батокінового обміну, клінічні прояви та лабораторна діагностика хворих із коморбідністю ІХС і ожиріння, порушення вуглеводного та ліпідного обмінів і показників ЕхоКГ при ІХС і ожирінні, особливості ураження КорА при ІХС, взаємозалежність рівнів FGF21 і VEGF-A із показниками вуглеводного та ліпідного обмінів і кардіогемодинаміки та особливостями уражень КорА, прогностичні можливості досліджуваних маркерів і терапевтичні можливості втручання при ІХС і супутньому ожирінні, динаміка батокінового обміну на фоні терапії); а також літературного фонду вітчизняних національних та регіональних бібліотек.

Другий: «Структурування дизайну дослідження» включав розробку програми та методологічного апарату дослідження з остаточним визначенням основного його напрямку, формуванням основної мети та завдань, предмету і об'єкту й обсягів дослідження, програми, методичного апарату та наукової бази, тощо.

Третій: «Формування груп досліджуваних пацієнтів» визначив групи дослідження серед хворих, що проходили лікування на базі кардіологічного відділення КНП «Міська клінічна лікарня №27» ХМР (є базовим лікувальним закладом кафедри внутрішньої медицини №2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л. Т. Малої ХНМУ МОЗ України). В результаті було сформовано три досліджувані групи (основна, група порівняння та контрольна). Контингент респондентів для основної групи було сформовано із хворих із коморбідним перебігом ІХС і ожиріння, групу порівняння склали хворі із ізольованим перебігом ІХС, а контрольну – практично здорові особи. В свою чергу, із основної групи було сформовано 3 підгрупи за ступенями ожиріння.

Четвертий: «Медико-анамнестичне, клініко-інструментальне та клініко-лабораторне дослідження». Даний етап включав встановлення та порівняння між собою основних медико-анамнестичних характеристик обстежених хворих із ІХС і ожирінням (віко-статеві характеристики,

розподіл обстежених за ступенями ожиріння, наявністю та типами ІХС, наявністю та стадією серцевої недостатності (СН) і ГХ, тривалістю ІХС і ГХ, основні скарги, анамнез життя та хвороби, функціональний стан ССС (САТ, ДАТ, ЧСС, АТ, пульсові характеристики, відсоток вкорочення, показники ФВ і серцевого викиду (СВ), тощо), антропометричні показники (зріст, маса тіла, ІМТ) тощо), клініко-лабораторних показників (клінічний аналіз крові (гемоглобін, еритроцити, кольоровий показник, гематокрит, лейкоцити, тромбоцити, швидкість осідання еритроцитів, еозинофіли, нейтрофіли, лімфоцити, моноцити, тощо), *клінічний аналіз сечі* (щільність, кислотність, реакція, біохімічний склад, білок, глюкоза, білірубін, уробіліноген, кетонів тіла, нітрити, мікроскопія осаду, епітелій, слиз, еритроцити, лейкоцити, гемоглобін, циліндри (гіалінові, зернисті, воскоподібні), солі, бактерії, паразити, грибки, тощо), *біохімічне дослідження крові* (визначення показників вуглеводного обміну (глюкоза венозної крові натще, HbA_{1c}, глікемічний профіль, визначення ГТТ, тощо) та ліпідного профілю (визначення рівнів ЗХ, ЛПВЩ, ТГ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, КА, тощо)), *ІФА* (визначення рівнів батокінів (FGF21 і VEGF-A)) та клініко-інструментальних характеристик (ЕКГ (визначення характеристик ритму серця, порушень провідності й реполяризації, наявності проявів гіпертрофії та кардіосклерозу, тощо), УЗД серця (встановлення показників ТЗСЛЩ, ТМШП, ПЗРЛП, діаметру аорти, тощо), Доплер-ЕхоКГ (визначення КДО, КСО, КДРЛЩ, КСРЛЩ, ІММЛЩ, пікових швидкостей (Е й А та їх співвідношення (Е/А), типу центральної гемодинаміки, тощо), мультидетекторна (64-зрізова) КТ-ангіографія КорА (визначення ступеня ураження ЛГКА, ЛПНА, ЛОА, ПКА й ПГЛКА)). Окрім цього, було вивчено тактику ведення пацієнтів із ІХС на тлі ожиріння та вплив застосовуваного лікування хворих із ІХС та ожирінням на медико-анамнестичні, клініко-лабораторні та клініко-інструментальні характеристики обстежених пацієнтів.

П'ятий: «Встановлення кореляційно-регресійних взаємозалежностей і розробка прогностичного алгоритму» встановив особливості

взаємозалежностей рівнів FGF21 і VEGF-A із показниками вуглеводного та ліпідного обмінів і кардіогемодинаміки та особливостями уражень КорА і прогностичні можливості досліджуваних маркерів при ІХС на тлі ожиріння. В кінцевому результаті було проведено розробку прогностичних моделей перебігу ІХС у хворих із супутнім ожирінням на основі даних медико-анамнестичного, клініко-лабораторного та клініко-інструментального дослідження задля напрацювання відповідних прогностичних алгоритмів оптимізації діагностики та прогнозування перебігу ІХС із ожирінням у таких хворих.

Обстежено 70 пацієнтів (основна група) із ІХС (за Міжнародною класифікацією хвороб ХІ перегляду – 11 клас «Хвороби системи кровообігу», код ВА) на тлі ожиріння (за Міжнародною класифікацією хвороб ХІперегляду – 5 клас «Ендокринні захворювання, порушення харчування або обміну речовин» код 5В80 «Надмірна вага або локальне ожиріння» і 5В81 «Ожиріння») [254]) та 35 респондентів із ізольованою ІХС (група порівняння).

Діагноз ІХС встановлювався з урахуванням рекомендацій міжнародних (Робоча група Американського коледжу кардіологів (American College of Cardiology Foundation, ACCF), Робоча група Американської кардіологічної асоціації (American Heart Association, АНА), Робоча група з практичних рекомендацій (Task Force on Practice Guidelines, TFPG), Американський коледж лікарів (American College of Physicians, АСР), Американська асоціація торакальної хірургії (American Association for Thoracic Surgery, ААТS), Асоціація профілактичних серцево-судинних медичних сестер (Preventive Cardiovascular Nurses Association, PCNA), Товариство серцево-судинної ангіографії та втручань (Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, SCAI) і Товариство торакальних хірургів (Society of Thoracic Surgeons, STS), Робоча група з лікування стабільної ІХС (The Task Force on the management of stable coronary artery disease, TFMSCAD), Європейське товариство кардіологів (European Society of Cardiology, ESC), Європейська

асоціація кардіо-торакальної хірургії (European Association for Cardio-Thoracic Surgery, EACTS) [255–258]) та згідно наказу МОЗ України від 23.12.2021 № 2857 «Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця» вітчизняних [259, 260] організацій.

Діагноз ожиріння визначався згідно з рекомендаціями EASO [261] відповідно до класифікації ожиріння за ІМТ, розробленої NIH і схваленої ВООЗ.

За умови підписання відповідної інформованої згоди основну, групу порівняння й контрольну групи було сформовано в цілковитій відповідності до наступних критеріїв включення та виключення:

Критерії включення в основну групу:

1. Повноліття на момент дослідження (досягнення 18 років).
2. Наявність ІХС.
3. Наявність ожиріння.
4. Згода на участь у дослідженні, власноручний підпис в інформованій згоді й дотримання всіх необхідних рекомендацій і приписів.

Критерії виключення з основної групи:

1. Неповноліття на момент дослідження (не досягнення 18 років).
2. Відсутність ІХС.
3. Відсутність ожиріння.
4. Дифузні та вогнищеві захворювання.
5. ЦД та інша ендокринна патологія.
6. Алергічні реакції.
7. Системні захворювання сполучної тканини.
8. Гострі та хронічні захворювання внутрішніх органів (окрім ІХС і ожиріння).
9. Важка декомпенсована соматична патологія.
10. Психічні та онкологічні захворювання.

11. Гострий серцево-судинний розлад.
12. Тиреотоксичний криз.
13. Гостра та значна декомпенсація вуглеводного обміну.
14. Незадовільний фізичний стан.
15. Вагітність та грудне вигодування.
16. Хронічний алкоголізм.
17. Нездатність до продуктивної праці в силу різних причин.
18. Незгода на участь у дослідженні, відмова від власноручного підпису в інформованій згоді й незгода на дотримання всіх рекомендацій і приписів.

Критерії включення в групу порівняння:

1. Повноліття на момент дослідження (досягнення 18 років).
2. Наявність ІХС.
3. Згода на участь у дослідженні, власноручний підпис в інформованій згоді й дотримання всіх рекомендацій і приписів.

Критерії виключення з групи порівняння:

1. Неповноліття на момент дослідження (не досягнення 18 років).
2. Відсутність ІХС.
3. Дифузні та вогнищеві захворювання.
4. ЦД та інша ендокринна патологія.
5. Алергічні реакції.
6. Системні захворювання сполучної тканини.
7. Гострі та хронічні захворювання внутрішніх органів (окрім ІХС).
8. Важка декомпенсована соматична патологія.
9. Морбідне ожиріння.
10. Психічні та онкологічні захворювання.
11. Гострий серцево-судинний розлад.
12. Тиреотоксичний криз.
13. Гостра та значна декомпенсація вуглеводного обміну.
14. Незадовільний фізичний стан.

15. Вагітність та грудне вигодування.
16. Хронічний алкоголізм.
17. Нездатність до продуктивної праці в силу різних причин.
18. Незгода на участь у дослідженні, відмова від власноручного підпису в інформованій згоді й незгода на дотримання всіх рекомендацій і приписів.

Критерії включення в контрольну групу:

1. Повноліття на момент дослідження (досягнення 18 років).
2. Гарний фізичний, психоемоційний та фізіологічний стан.
3. Згода на участь у дослідженні, власноручний підпис в інформованій згоді й дотримання всіх рекомендацій і приписів.

Критеріями виключення з контрольної групи:

1. Неповноліття на момент дослідження (не досягнення 18 років).
2. Дифузні та вогнищеві захворювання внутрішніх органів.
3. ЦД та інша ендокринна патологія.
4. Алергічні реакції.
5. Системні захворювання сполучної тканини.
6. Гострі та хронічні запальні захворювання внутрішніх органів.
7. Важка декомпенсована соматична патологія.
8. Морбідне ожиріння.
9. Психічні та онкологічні захворювання.
10. Гострий серцево-судинний розлад.
11. Тиреотоксичний криз.
12. Гостра та значна декомпенсація вуглеводного обміну.
13. Незадовільний фізичний, психоемоційний та фізіологічний стан.
14. Вагітність та грудне вигодування.
15. Хронічний алкоголізм.
16. Нездатність до продуктивної праці в силу різних причин.
17. Незгода на участь у дослідженні, відмова від власноручного підпису в інформованій згоді й незгода на дотримання всіх рекомендацій і приписів.

приписів.

Показники зросту обстежених вірогідно практично не відрізнялися між собою і складали для основної групи $167,0 \pm 8,2$ см; для групи порівняння – $172,1 \pm 8,5$ см та для контролю – $170,4 \pm 7,0$ см. Вірогідність різниці між основною та групою порівняння склала $p = 0,004$ та між основною та контролем – $p = 0,051$ – табл. 2.1.

Таблиця 2.1

Розподіл обстежених за віко-антропометричними характеристиками, абс. (%), $M \pm SD$

Віко-антропометричні характеристики	Групи дослідження			p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
	основна ($n = 70$)	порівняння ($n = 35$)	контрольна ($n = 25$)			
Зріст, см	$167,0 \pm 8,2$	$172,1 \pm 8,5$	$170,4 \pm 7,0$	0,004	0,051	0,289
Вага, кг	$101,3 \pm 15,8$	$71,9 \pm 8,8$	$64,3 \pm 7,4$	< 0,001	< 0,001	0,001
ІМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	$36,2 \pm 4,4$	$24,2 \pm 1,4$	$22,1 \pm 1,2$	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Примітки: вірогідність відмінностей: p_{1-2} – у порівнянні показників основної та групи порівняння; p_{1-3} – у порівнянні показників основної та контрольної груп; p_{2-3} – у порівнянні показників групи порівняння та контрольної.

Слід відзначити, що закономірно показники маси тіла та ІМТ вірогідно ($p < 0,001$) значно переважали в основній групі (відповідно $101,3 \pm 15,8$ кг і $36,2 \pm 4,4$ $\text{кг}/\text{м}^2$) порівняно з пацієнтами групи порівняння (відповідно $71,9 \pm 8,8$ кг і $24,2 \pm 1,4$ $\text{кг}/\text{м}^2$) та контролем (відповідно $64,3 \pm 7,4$ кг і $22,1 \pm 1,2$ $\text{кг}/\text{м}^2$) – табл. 2.1.

При цьому, дослідженням було визначено, що більше всього серед пацієнтів основної групи відзначалося хворих із I (26 (37,1 %)) ступенем ожиріння, порівняно з II (24 (34,3 %)) та III (20 (28,6 %)) – рис. 2.1.

За віком пацієнти основної групи із I та II ступенем ожиріння вірогідно ($p = 0,051$) практично не різнилися між собою (відповідно $62,0 \pm 9,8$ і $62,3 \pm 9,2$ років) на відміну від хворих із III ступенем ожиріння, вік яких склав $66,1 \pm 7,2$ років і інтенційно різнився з віком осіб із I і II ступенем ожиріння (відповідно $p = 0,126$ і $p = 0,906$) – табл. 2.2.

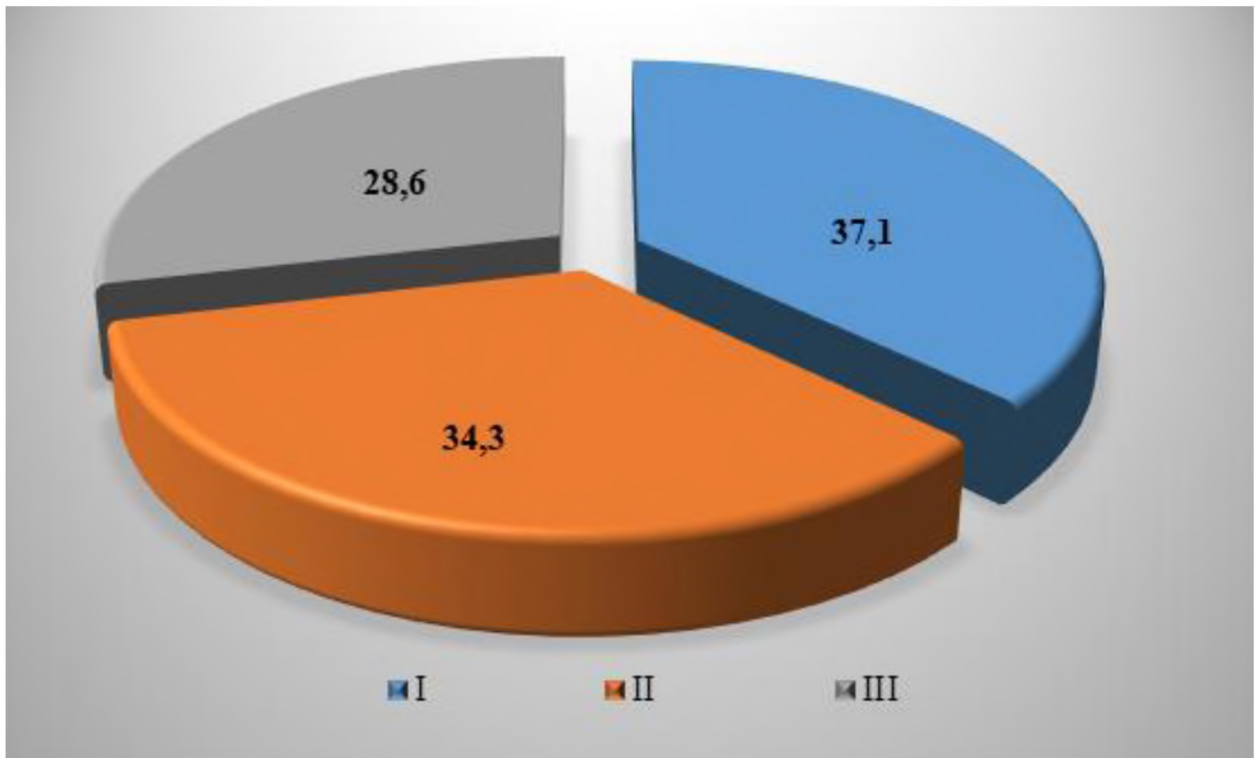


Рис. 2.1 Ступені ожиріння обстежених основної групи абс. (%).

Таблиця 2.2

Розподіл обстежених основної групи за віко-антропометричними характеристиками залежно від ступеня ожиріння, абс. (%), $M \pm SD$

Віко-антропометричні характеристики	Ступені ожиріння			p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
	I ($n = 26$)	II ($n = 24$)	III ($n = 20$)			
Вік, років	$62,0 \pm 9,8$	$62,3 \pm 9,2$	$66,1 \pm 7,2$	0,051	0,126	0,906
Зріст, см	$166,6 \pm 8,6$	$166,0 \pm 8,4$	$168,3 \pm 7,9$	0,350	0,534	0,741
Вага, кг	$90,0 \pm 8,5$	$100,1 \pm 10,4$	$117,3 \pm 15,2$	0,001	< 0,001	< 0,001
ІМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	$31,7 \pm 1,1$	$36,3 \pm 0,8$	$42,1 \pm 2,2$	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Примітки: вірогідність відмінностей: p_{1-2} – у порівнянні показників при I та II ступенях ожиріння; p_{1-3} – у порівнянні показників при I та III ступенях ожиріння; p_{2-3} – у порівнянні показників при II та III ступенях ожиріння.

При цьому, зріст хворих невірогідно практично не відрізнявся у обстежених із I, II та III ступенями ожиріння (відповідно $166,6 \pm 8,6$; $166,0 \pm 8,4$ і $168,3 \pm 7,9$ см) – табл. 2.2.

Що стосується показників маси тіла та ІМТ обстежених із ІХС та ожирінням, то, закономірно, дослідженням вірогідно ($p < 0,001$) визначено найвищі показники у хворих із III ступенем ожиріння (відповідно $117,3 \pm 15,2$ кг і $42,1 \pm 2,2$ кг/м²) порівняно з II (відповідно $100,1 \pm 10,4$ кг і $36,3 \pm 0,8$ кг/м²) та I (відповідно $90,0 \pm 8,5$ кг і $31,7 \pm 1,1$ кг/м²) ступенем – табл. 2.2.

При цьому, нами також були визначені форми хронічної ІХС серед обстежених пацієнтів (табл. 2.3).

Таблиця 2.3

Розподіл обстежених за формою хронічної ІХС, абс. (%)

Наявність та типи ІХС	Групи дослідження			χ^2	p
	основна ($n = 70$)	порівняння ($n = 35$)	контрольна ($n = 25$)		
Немає	-	-	25 (100,0)	133,830* 3,094**	< 0,001* 0,213**
Стабільна стенокардія	10 (14,3)	4 (11,4)	–		
Постінфарктний кардіосклероз (ПКС)	10 (14,3)	10 (28,6)	–		
Атеросклеротичний кардіосклероз	50 (71,4)	21 (60,0)	–		

Примітки: вірогідність відмінностей: * – у порівнянні показників основної і контрольної груп; ** – у порівнянні показників основної та групи порівняння.

Так, інтенційно ($\chi^2 = 3,094$; $p = 0,213$) було визначено, що стенокардія переважала у хворих основної групи порівняно з групою порівняння – відповідно 10 (14,3 %) і 4 (11,4 %), як і кардіосклероз (відповідно 50 (71,4 %) і 21 (60,0 %)) на відміну від ПШС, де перевага була констатована серед обстежених групи порівняння (відповідно 10 (28,6 %) і 10 (14,3 %)). В цілому ж серед усіх хворих було встановлено переважання кардіосклерозу (більше в основній групі) – табл. 2.3.

При цьому, дослідженням були встановлені й певні особливості розподілу форм хронічної ІХС залежно від ступеня ожиріння серед хворих 1-ї підгрупи основної групи – табл. 2.4.

Таблиця 2.4

Розподіл обстежених основної групи за формою хронічної ІХС залежно від ступеня ожиріння, абс. (%)

Наявність та типи ІХС	Ступені ожиріння			χ^2	p
	I ($n = 26$)	II ($n = 24$)	III ($n = 20$)		
Стабільна стенокардія	2 (7,7)	3 (12,5)	5 (25,0)	3,053*	0,549*
ПШС	4 (15,4)	4 (16,7)	2 (10,0)		
Атеросклеротичний кардіосклероз	20 (76,9)	17 (70,8)	13 (65,0)		

Примітки: * – вірогідність відмінностей у порівнянні показників підгруп основної групи за ступенем ожиріння.

Так, було встановлено, що, залежно від ступеня ожиріння у пацієнтів із I ступенем ожиріння переважав атеросклеротичний кардіосклероз (відповідно I – 20 (76,9 %), II – 17 (70,8 %) і III – 13 (65,0 %) осіб) на відміну від стабільної стенокардії (перевага при III ступені – 5 (25,0 %) порівняно з I – 2 (7,7 %) і II – 3 (12,5 %)) та ПКС у (перевага при I і II (відповідно 4 (15,4 %) і 4 (16,7 %)) порівняно з III – 2 (10,0 %)) – табл. 2.4.

Слід вказати, що нами були зафіксовані й особливості обтяженості ІХС і ожиріння кардіоваскулярними розладами та їх коморбідність ГХ. Так, було визначено, що при ІХС на тлі ожиріння всі пацієнти мали СН: (16 (22,9 %) – I; 40 (57,1 %) – II-А; 10 (14,3 %) – II-Б і 4 (5,7 %) – III стадії) на відміну від осіб групи порівняння, де СН була відсутня у 1-го (2,9 %) хворого та у 6 (17,1 %), 22 (62,9 %), 4 (11,4 %) і 2 (5,7 %) пацієнтів констатувалася відповідно I, II-А, II-Б і III стадії СН – табл. 2.5.

Таблиця 2.5

Розподіл обстежених за наявністю та стадією СН і ГХ, абс. (%)

Характеристики обтяженості та коморбідності		Групи дослідження			χ^2	p
		основна (n = 70)	порівняння (n = 35)	контрольна (n = 25)		
Стадія СН	Немає	–	1 (2,9)	25 (100,0)	124,291*	< 0,001*
	I	16 (22,9)	6 (17,1)	–		
	II-А	40 (57,1)	22 (62,9)	–		
	II-Б	10 (14,3)	4 (11,4)	–		
	III	4 (5,7)	2 (5,7)	–		
Стадія ГХ	Немає	–	–	25 (100,0)	138,478*	< 0,001*
	1-а	3 (4,3)	3 (8,6)	–		
	2-а	52 (74,3)	17 (48,6)	–		
	3-я	15 (21,4)	15 (42,8)	–		

Примітки: вірогідність відмінностей: * – у порівнянні показників основної і контрольної груп; ** – у порівнянні показників основної та групи порівняння.

Таким чином, у переважній кількості хворих констатовувалася наявність II-A стадії СН (40 (57,1 %) – основна група і 22 (62,9 %) – група порівняння). При цьому, інтенційно ($\chi^2 = 2,312$; $p = 0,315$) було визначено практично однаковий розподіл за стадійністю СН серед обстежених основної та групи порівняння: відповідно 16 (22,9 %) і 6 (17,1 %) – I; 40 (57,1 %) і 22 (62,9 %) – II-A; 10 (14,3 %) і 4 (11,4 %) – II-B та 4 і 2 (по 5,7 %) – III (табл. 2.5).

При цьому, ГХ була відзначена у всіх хворих, переважно 2-ї стадії (відповідно вірогідно ($\chi^2 = 6,848$; $p = 0,033$) у 52 (74,3 %) та 17 (48,6 %) осіб основної та групи порівняння). Також, слід вказати, що вірогідно ($\chi^2 = 6,848$; $p = 0,033$) 1-а та 3-а стадії ГХ переважали у хворих із ІХС без ожиріння (відповідно 3 (8,6 %) й 15 (42,8 %)) порівняно з пацієнтами з ІХС на тлі ожиріння (відповідно 3 (4,3 %) і 15 (21,4 %)) – табл. 2.5.

Обстежені ж контрольної групи взагалі не констатували наявності СН, та ГХ – табл. 2.5.

Обтяженість ІХС та її коморбідність залежно від ступеня ожиріння також визначила певні особливості. Вірогідно ($\chi^2 = 7,468$; $p = 0,024$) були встановлені більші порушення функціональності ССС при більш значнішому ожирінні.

Так, дослідженням було визначено, що I стадія СН частіш за все відзначалася серед обстежених із меншим ожирінням: при I ступені – 8 (30,8 %), при II – 5 (20,8 %) і при III – 3 (15,0 %); як і II-A стадія (відповідно 17 (65,8 %), 10 (50,0 %) і 13 (54,2 %)).

При цьому, більш значні ураження ССС (більш тяжча СН) були визначені при II-B та III стадії СН (відповідно при III ступені 6 (30,0 %) і 1 (5,0 %) і при II – 4 (16,7 %) і 2 (8,3 %)) на відміну від I – відсутність хворих і 1 (3,8 %) обстежених.

Інтенційно ($\chi^2 = 3,577$; $p = 0,466$) було констатовано й значну обтяженість ІХС ГХ 1-ї стадії при ожирінні III, II та I ступенів (дещо більше при II) – відповідно 14 (70,0 %); 20 (83,3 %) і 18 (69,2 %) пацієнтів) та значну

обтяженість 2-ю стадією ГХ при III ступені порівняно з II і I – відповідно 6 (30,0 %); 3 (12,5 %) і 6 (23,1 %) осіб). ГХ ж 1-ї стадії при ІХС частіше відзначалася при I ступені (2 (7,7 %)) порівняно з II (1 (4,2 %)); тоді, як осіб із ІХС і ГХ 1-ї стадії і I ступенем взагалі не відзначалося – табл. 2.6.

Таблиця 2.6

Розподіл обстежених основної групи за наявністю та стадією СН і ГХ і наявністю залежно від ступеня ожиріння, абс. (%)

Характеристики обтяженості та коморбідності		Ступені ожиріння			χ^2	<i>p</i>
		I (<i>n</i> = 26)	II (<i>n</i> = 24)	III (<i>n</i> = 20)		
Стадія СН	Немає	–	–	–	7,468*	0,024*
	I	8 (30,8)	5 (20,8)	3 (15,0)		
	II-А	17 (65,4)	13 (54,2)	10 (50,0)		
	II-Б	–	4 (16,7)	6 (30,0)		
	III	1 (3,8)	2 (8,3)	1 (5,0)		
Стадія ГХ	Немає	2 (7,7)	1 (4,2)	–	3,577*	0,466*
	1-а	18 (69,2)	20 (83,3)	14 (70,0)		
	2-а	6 (23,1)	3 (12,5)	6 (30,0)		
	3-я	–	–	–		

Примітки: * – вірогідність відмінностей у порівнянні показників підгруп основної групи за ступенем ожиріння.

Слід відмітити, що тривалість ІХС та ГХ у обстежених була досить значною (від 5-ти до 15-ти та більше за 15 років) – табл. 2.7.

Так, інтенційно ($\chi^2 = 1,043$; $p = 0,593$) значна тривалість ІХС виявилася практично однаковою для основної та групи порівняння (більше за 15 років – відповідно 38 (54,3 %) й 19 (54,3 %) осіб і 5–15 років відповідно 30 (42,9 %) і 16 (45,7 %)). Така ж тенденція щодо значної тривалості відзначилася й для ГХ. Було констатовано, що більшістю ГХ обстежені основної та групи порівняння мали більше за 15 років (відповідно 39 (55,7 %) й 18 (51,4 %) та

від 5-ти до 15-ти років (відповідно 29 (41,4 %) й 16 (45,7 %)). Міжгрупова різниця виявилася інтенційною і склала $\chi^2 = 0,179$; $p = 0,914$.

Таблиця 2.7

Розподіл обстежених за тривалістю ІХС, ГХ, абс. (%)

Тривалість ІХС, ГХ		Групи дослідження			χ^2	<i>p</i>
		основна (<i>n</i> = 70)	порівняння (<i>n</i> = 35)	контрольна (<i>n</i> = 25)		
ІХС, років	до 5-ти	2 (2,8)	–	–	118,223*	< 0,001*
	5–15	30 (42,9)	16 (45,7)	–		
	більше 15	38 (54,3)	19 (54,3)	–	1,043**	0,593**
ГХ, років	до 5-ти	2 (2,9)	1 (2,9)	–	112,977*	< 0,001*
	5–15	29 (41,4)	16 (45,7)	–		
	більше 15	39 (55,7)	18 (51,4)	–	0,179**	0,914**

Примітки: вірогідність відмінностей: * – у порівнянні показників основної і контрольної груп; ** – у порівнянні показників основної та групи порівняння.

При цьому, дослідженням було визначено й тривалість ІХС, ГХ у хворих основної групи залежно від ступеня ожиріння – табл. 2.8.

Таблиця 2.8

Розподіл обстежених основної групи за тривалістю ІХС, ГХ залежно від ступеня ожиріння, абс. (%)

Тривалість ІХС, ГХ		Ступені ожиріння			χ^2	<i>p</i>
		I (<i>n</i> = 26)	II (<i>n</i> = 24)	III (<i>n</i> = 20)		
ІХС, років	до 5-ти	2 (7,7)	–	–	6,888*	0,142*
	5–15	7 (26,9)	12 (50,0)	11 (55,0)		
	більше 15	17 (65,4)	12 (50,0)	9 (45,0)		
ГХ, років	до 5-ти	2 (7,7)	–	–	6,565*	0,161*
	5–15	7 (26,9)	11 (45,8)	11 (55,0)		
	більше 15	17 (65,4)	13 (54,2)	9 (45,0)		

Примітки: * – вірогідність відмінностей у порівнянні показників підгруп основної групи за ступенем ожиріння.

Так, інтенційно (відповідно $\chi^2 = 6,888$; $p = 0,142$ і $\chi^2 = 6,565$; $p = 0,161$) було констатовано перевагу тривалості ІХС та ГХ більше за 15 років при ожирінні I ступеню (по 17 (65,4 %) хворих) порівняно з II (відповідно 12 (50,0 %) і 13 (54,2 %)) і III (по 9 (45,0 %)). При цьому, тривалість ІХС і ГХ від 5-ти до 15-ти років інтенційно (відповідно $\chi^2 = 6,888$; $p = 0,142$ і $\chi^2 = 6,565$; $p = 0,161$) переважала при ожирінні III (по 11 (55,0 %) осіб) ступеня порівняно з II (відповідно 12 (50,0 %) і 11 (45,8 %)) та I (по 7 (26,9 %)). ІХС же та ГХ тривалістю до 5-ти років була зафіксована лише у хворих із I ступенем ожиріння (по 2 (7,7 %)) – табл. 2.8.

Окрім цього, нами анамнестично були встановлені основні скарги обстежених із ІХС та ожирінням – табл. 2.9.

Таблиця 2.9

Розподіл обстежених за характеристиками скарг, абс. (%)

Характеристики скарг	Групи дослідження		χ^2	p
	основна ($n = 70$)	порівняння ($n = 35$)		
Загальна слабкість	67 (95,7)	35 (100,0)	1,544*	0,214*
Біль в серці	46 (65,7)	23 (65,7)	0,000*	1,000*
Задишка	59 (84,3)	26 (74,3)	1,513*	0,219*
Набряки	40 (57,1)	13 (37,1)	4,031*	0,045*
Серцебиття	57 (81,4)	15 (42,9)	16,018*	< 0,001*
Перебої в серці	29 (41,4)	12 (34,3)	0,500*	0,479*
Запаморочення	56 (80,0)	25 (71,4)	0,972*	0,324*
Головний біль	58 (82,9)	30 (85,7)	0,140*	0,708*

Примітки: вірогідність відмінностей: * – у порівнянні показників основної та групи порівняння.

Було визначено, що для пацієнтів із ІХС на тлі ожиріння частіш за все було характерним наявність загальної слабкості (67 (95,7 %)); задишки (59 (84,3 %)); головного болю (58 (82,9 %)); відчуття серцебиття (57 (81,4 %)) й запаморочення (56 (80,0 %)); а для осіб із ІХС без ожиріння частіше за все –

загальної слабкості (35 (100,0 %)); головного болю (30 (85,7 %)); задишки (26 (74,3 %)); запаморочення (25 (71,4 %)) і болю в області серця (23 (65,7 %)). При цьому, проведеним дослідженням було встановлено, що більшістю скарги відзначали хворі з ІХС на тлі ожиріння порівняно з пацієнтами з ізольованою ІХС. Так, відповідно задишку відзначали 59 (84,3 %) і 26 (74,3 %); $\chi^2 = 1,513$; $p = 0,219$ осіб основної та групи порівняння; набряки – відповідно 40 (57,1 %) й 13 (37,1 %); $\chi^2 = 4,031$; $p = 0,045$; відчуття серцебиття – 57 (81,4 %) та 15 (42,9 %); $\chi^2 = 16,018$; $p < 0,001$; перебоїв в області серця – 29 (41,4 %) і 12 (34,3 %); $\chi^2 = 0,500$; $p = 0,479$ і запаморочення – 56 (80,0 %) й 25 (71,4 %); $\chi^2 = 0,972$; $p = 0,324$ – табл. 2.9.

Що стосується скарг обстежених основної групи залежно від ступеня ожиріння, то, було констатовано, що при значному ожирінні (III ступінь) хворі значно частіше відзначали усі групи скарг порівняно з II і I – табл. 2.10.

Таблиця 2.10

Розподіл обстежених основної групи за характеристиками скарг залежно від ступеня ожиріння, абс. (%)

Характеристики скарг	Ступені ожиріння			χ^2	p
	I (n = 26)	II (n = 24)	III (n = 20)		
Загальна слабкість	24 (92,3)	23 (95,8)	20 (100,0)	1,632*	0,442*
Біль в серці	14 (53,8)	17 (70,8)	15 (75,0)	2,670*	0,263*
Задишка	18 (69,2)	21 (87,5)	20 (100,0)	8,365*	0,015*
Набряки	9 (34,6)	11 (45,8)	20 (100,0)	21,293*	< 0,001*
Серцебиття	16 (61,5)	21 (87,5)	20 (100,0)	11,948*	0,003*
Перебоїв в серці	7 (26,9)	9 (37,5)	13 (65,0)	6,987*	0,030*
Запаморочення	21 (80,8)	19 (79,2)	16 (80,0)	0,020*	0,990*
Головний біль	20 (76,9)	19 (79,2)	19 (95,0)	2,951*	0,229*

Примітки: * – вірогідність відмінностей у порівнянні показників підгруп основної групи за ступенем ожиріння.

Так, у всіх обстежених із III ступенем ожиріння порівняно з II і I фіксувалася загальна слабкість (відповідно 20 (100,0 %); 23 (95,8 %) і 24 (92,3 %); $\chi^2 = 1,632$; $p = 0,442$), задишка (відповідно 20 (100,0 %); 21 (87,5 %) й 18 (69,2 %); $\chi^2 = 8,365$; $p = 0,015$), набряки (відповідно 20 (100,0 %); 11 (45,8 %) та 9 (34,6 %); $\chi^2 = 21,293$; $p < 0,001$) і відчуття серцебиття (відповідно 20 (100,0 %); 21 (87,5 %) і 16 (61,5 %); $\chi^2 = 11,948$; $p = 0,003$). При цьому, головний біль констатували відповідно у 19 (95,0 %); 19 (79,2 %) і 20 (76,9 %); $\chi^2 = 2,951$; $p = 0,229$; запаморочення – відповідно в 16 (80,0 %); 19 (79,2 %) й 21 (80,8 %); $\chi^2 = 0,020$; $p = 0,990$; болі в області серця – відповідно в 15 (75,0 %); 17 (70,8 %) і 14 (53,8 %); $\chi^2 = 2,670$; $p = 0,263$ та перебої в області серця – відповідно в 13 (65,0 %); 9 (37,5 %) і 7 (26,9 %); $\chi^2 = 6,987$; $p = 0,030$ – табл. 2.10.

Окрім цього, нами були визначені особливості проявів ЕКГ при ІХС та ожирінні та при моноперебігу ІХС – табл. 2.11. В цілому, у більшості серед усіх груп респондентів було констатовано превалювання синусового ритму, який констатувався у всіх осіб (25 (100,0 %)) контрольної групи, у 46 (65,7 %) – із ІХС та ожирінням та у 19 (54,3 %) – із моноперебігом ІХС. При цьому фіксувалися й порушення серцевого ритму, які більшістю відзначалися серед осіб із коморбідним перебігом ІХС і ожиріння: ФП (8 (11,4 %)); екстрасистолія (6 (8,6 %)) і синусова тахікардія (10 (14,3 %)); що інтенційно ($\chi^2 = 2,562$; $p = 0,464$) перевищувало відповідні кількісні рівні хворих із порушеннями серцевого ритму при моноперебігу ІХС (відповідно 7 (20,0 %), 5 (14,3 %) і 4 (11,4)). Окрім порушень серцевого ритму у деякого відсотку обстежених респондентів була відзначена й наявність порушень провідності (хоча в переважній більшості таких порушень не констатувалося як при ІХС та ожирінні (49 (70,0 %)), так і при моноперебігу ІХС (18 (51,4 %) та в контрольній групі (25 (100,0 %))). Так, у обстежених хворих із коморбідним перебігом ІХС та ожиріння у 4 (5,7 %) констатувалася атріовентрикулярна-блокада (АВ-блокада), у 14 (20,0 %) – блокада лівої ніжки пучка Гіса (БЛНПГ) і у 3 (4,3 %) – блокада правої ніжки пучка Гіса (БПНПГ); ці кількісні рівні інтенційно ($\chi^2 = 5,370$; $p = 0,147$) дещо перевищували відповідні, отримані серед пацієнтів із

моноперебігом ІХС (відповідно 1 (2,9 %), 12 (34,3 %) й 4 (11,4 %)).

Таблиця 2.11

Характеристики ЕКГ обстежених, абс. (%)

Характеристики ЕКГ	Групи дослідження			χ^2	<i>p</i>
	основна (<i>n</i> = 70)	порівняння (<i>n</i> = 35)	контрольна (<i>n</i> = 25)		
<i>Ритм</i>					
Синусовий	46 (65,7)	19 (54,3)	25 (100,0)	16,760* 2,562**	0,010* 0,464*
ФП	8 (11,4)	7 (20,0)	–		
Екстрасистоля	6 (8,6)	5 (14,3)	–		
Синусова тахікардія	10 (14,3)	4 (11,4)	–		
<i>Порушення провідності</i>					
Немає	49 (70,0)	18 (51,4)	25 (100,0)	19,009* 5,370**	0,004* 0,147**
АВ-блокада	4 (5,7)	1 (2,9)	–		
БЛНПГ	14 (20,0)	12 (34,3)	–		
БПНПГ	3 (4,3)	4 (11,4)	–		
<i>Гіпертрофія</i>					
Немає	4 (5,7)	2 (5,7)	25 (100,0)	105,905* 5,700**	< 0,001* 0,223**
Ліве передсердя (ЛП)	2 (2,9)	4 (11,4)	–		
Праве передсердя (ПП)	1 (1,4)	1 (2,9)	–		
ЛШ	63 (90,0)	27 (77,1)	–		
Правий шлуночок (ПШ)	–	1 (2,9)	–		
<i>Кардіосклероз</i>					
Немає	55 (78,6)	25 (71,5)	25 (100,0)	8,707* 1,118**	0,069* 0,572**
Передня стінка	7 (10,0)	6 (17,1)	–		
Задня стінка	8 (11,4)	4 (11,4)	–		
<i>Порушення реполяризації</i>					
Немає	42 (60,0)	13 (37,1)	25 (100,0)	29,697* 9,089**	< 0,001** 0,059**
Задня стінка	3 (4,3)	5 (14,3)	–		
Передня стінка	3 (4,3)	5 (14,3)	–		
Дифузне	21 (30,0)	12 (34,3)	–		
Б/к	1 (1,4)	–	–		

Примітки: вірогідність відмінностей: * – у порівнянні показників основної і контрольної груп; ** – у порівнянні показників основної та групи порівняння.

Слід також відзначити, що у переважної кількості хворих очікувано фіксувалася гіпертрофія ЛШ, інтенційно ($\chi^2 = 5,700$; $p = 0,223$) суттєво частіше в основній групі (63 (90,0 %)) порівняно з групою порівняння (27 (77,1 %)). При цьому, гіпертрофія була відсутньою у всіх обстежених в контролі (25 (100,0 %)), у 4 (5,7 %) – при ІХС і ожирінні та в 2 (5,7 %) – при моноперебігу ІХС. Також, у деяких констатовалася гіпертрофія ЛП – відповідно 2 (2,9 %) осіб основної групи й 4 (11,4 %) – групи порівняння; ПП – по 1 пацієнту основної (1,4 %) і групи порівняння (2,9 %) і ПШ – тільки у хворих групи порівняння (1 (2,9 %)) – табл. 2.11.

Окрім цього, у деяких хворих констатовалася й наявність кардіосклерозу, інтенційно ($\chi^2 = 1,118$; $p = 0,572$) більшістю при ІХС та ожирінні порівняно з моноперебігом ІХС (відповідно передньої стінки – 7 (10,0 %) і 6 (17,1 %) й задньої – 8 (11,4 %) і 4 (11,4 %)). Більшість же обстежених наявність кардіосклерозу не констатували (основна група – 55 (78,6 %), група порівняння – 25 (71,5 %) й контрольна – 25 (100,0 %) – табл. 2.11.

При цьому, у більшості обстежених порушень реполяризації шлуночків серця зафіксовано не було (при ІХС і ожирінні – 42 (60,0 %), моноперебігу ІХС – 13 (37,1 %) і усі (25 (100,0 %)) респонденти контролю). Також, значна кількість осіб із ІХС мала дифузне порушення реполяризації шлуночків, невірогідно ($\chi^2 = 9,089$; $p = 0,059$) в більшій кількості при моноперебігу ІХС (12 (34,3 %)) порівняно з коморбідним перебігом ІХС і ожиріння (21 (30,0 %)). У деяких обстежених фіксувалися порушення реполяризації задньої і передньої стінок (по 3 (4,3 %) при ІХС і ожирінні і по 5 (14,3 %) – при моноперебігу ІХС); а в 1 (1,4 %) пацієнта з ІХС та ожирінням було відзначено наявність б/к порушення реполяризації – табл. 2.11.

Окрім цього, ми визначили наявність певних особливостей порушень ритму, провідності й реполяризації та наявності гіпертрофії і кардіосклерозу серед обстежених основної групи залежно від ступеня ожиріння за результатами ЕКГ – табл 2.12.

Таблиця 2.12

Характеристики ЕКГ обстежених основної групи залежно від ступеня ожиріння, абс. (%)

Характеристики ЕКГ	Ступені ожиріння			χ^2	p
	I (n = 26)	II (n = 24)	III (n = 20)		
<i>Ритм</i>					
Синусовий	15 (57,7)	14 (58,4)	17 (85,0)	7,302*	0,294*
ФП	5 (19,2)	3 (12,5)	–		
Екстрасистоля	2 (7,7)	2 (8,3)	2 (10,0)		
Синусова тахікардія	4 (15,4)	5 (20,8)	1 (5,0)		
<i>Порушення провідності</i>					
Немає	16 (61,5)	21 (87,5)	12 (60,0)	6,598*	0,360*
АВ-блокада	2 (7,7)	–	2 (10,0)		
БЛНПГ	6 (23,1)	3 (12,5)	5 (25,0)		
БПНПГ	2 (7,7)	–	1 (5,0)		
<i>Гіпертрофія</i>					
Немає	2 (7,7)	1 (4,2)	1 (5,0)	3,211*	0,782*
ЛП	–	1 (4,2)	1 (5,0)		
ПШ	1 (3,8)	–	–		
ЛШ	23 (88,5)	22 (91,6)	18 (90,0)		
<i>Кардіосклероз</i>					
Немає	18 (69,2)	19 (79,2)	18 (90,0)	4,119*	0,390*
Передня стінка	4 (15,4)	3 (12,5)	–		
Задня стінка	4 (15,4)	2 (8,3)	2 (10,0)		
<i>Порушення реполяризації</i>					
Немає	16 (61,5)	12 (50,0)	14 (70,0)	7,650*	0,468*
Задня стінка	2 (7,7)	–	1 (5,0)		
Передня стінка	2 (7,7)	1 (4,2)	–		
Дифузне	6 (23,1)	10 (41,6)	5 (25,0)		
Б/к	–	1 (4,2)	–		

Примітки: * – вірогідність відмінностей у порівнянні показників підгруп основної групи за ступенем ожиріння.

Так, залежно від ступеня ожиріння невірогідно ($\chi^2 = 7,302$; $p = 0,294$) переважно порушення ритму відзначалися при I і II ступені порівняно з III: ФП констатувалася у 3 (12,5 %) хворих із II та у 5 (19,2 %) – із I, а при III – ФП не зафіксовано; екстрасистолія – у 2 при III (10,0 %), II (8,3 %) і I (7,7 %); а синусова тахікардія – відповідно у 1 (5,0 %); 5 (20,8 %) і 4 (15,4 %) – табл. 2.12.

АВ-блокада була визначена лише у хворих із III (2 (10,0 %)) і I (2 (7,7 %)) ступенем; як і БПНПГ (відповідно 1 (5,0 %) і 2 (7,7 %)). При цьому, БЛПНГ відзначалася в осіб із усіма ступенями ожиріння: 5 (25,0 %); 3 (12,5 %) і 6 (23,1 %) відповідно III, II і I ступені; а гіпертрофія ЛП і ПП фіксувалася у поодиноких випадках (ЛП тільки при III (5,0 %) і II (4,2 %) – по одному пацієнту; а ПП – тільки при I (1 (3,8 %)). Гіпертрофія ж ЛШ невірогідно ($\chi^2 = 3,211$; $p = 0,782$) відзначалася практично однаково серед пацієнтів із III (18 (90,0 %)); II (22 (91,6 %)) і I (23 (88,5 %)) ступенями – табл. 2.12.

Слід відзначити, що кардіосклероз невірогідно ($\chi^2 = 4,119$; $p = 0,390$) відзначався більшістю у осіб із I ступенем ожиріння (передня і задня стінки по 4 (15,4 %)) порівняно з II (відповідно 3 (12,5 %) і 2 (8,3 %)) і III – лише задньої стінки (2 (10,0 %)) – табл. 2.12.

Порушення ж реполяризації переважно невірогідно ($\chi^2 = 7,650$; $p = 0,468$) більшістю фіксувалися у хворих із I ступенем ожиріння (задня і передня стінки по 2 (7,7 %); дифузне – 6 (23,1 %)) порівняно з II (передня стінка і дифузне відповідно 1 (4,2 %) та 10 (41,6 %)) і III (відповідно задня стінка й дифузне – 1 (5,0 %) і 5 (25,0 %)) – табл. 2.12.

Також, ми провели діагностування ступеня кардіоваскулярного ураження при ІХС та ожирінні за проявами стабільної стенокардії. Було визначено, що у переважній кількості обстежених із ІХС і ожирінням та моноперемістом ІХС невірогідно відзначалися прояви стенокардії при значному навантаженні (відповідно 50 (71,4 %) і 28 (80,0 %); $\chi^2 = 0,897$; $p = 0,343$). При цьому, у досить значної кількості осіб констатувалися відповідні прояви й при

звичайній ході більше за 500,0 м (відповідно 41 (58,6 %) й 25 (71,4 %); $\chi^2 = 1,652$; $p = 0,199$) й навіть при звичайній ході до 500 м (відповідно 23 (32,9 %) і 16 (45,7 %); $\chi^2 = 1,652$; $p = 0,199$). Слід вказати, що у певного відсотку хворих фіксувалася й значна стенокардія (при легкому навантаженні чи в спокої) – відповідно 8 (11,4 %) і 8 (22,9 %); $\chi^2 = 2,360$; $p = 0,125$ – табл. 2.13.

Таблиця 2.13

Характеристики проявів стенокардіїобстежених, абс. (%)

Прояви стенокардії	Групи дослідження		χ^2	p
	основна ($n = 70$)	порівняння ($n = 35$)		
При значному навантаженні	50 (71,4)	28 (80,0)	0,897*	0,343*
При звичайній ході > 500,0 м	41 (58,6)	25 (71,4)	1,652*	0,199*
При звичайній ході < 500,0 м	23 (32,9)	16 (45,7)	1,652*	0,199*
Легке навантаження чи спокій	8 (11,4)	8 (22,9)	2,360*	0,125*

Примітки: вірогідність відмінностей: * – у порівнянні показників основної та групи порівняння.

При цьому, прояви стабільної стенокардії при легкому навантаженні чи в спокої вірогідно частіше констатувалися при ожирінні I ступеню (7 (26,9 %) осіб) порівняно з III (1 (5,0 %); $\chi^2 = 10,080$; $p = 0,006$). Прояви ж стенокардії при звичайній ході до 500 м вірогідно ($\chi^2 = 7,055$; $p = 0,029$) більшістю фіксували хворі при I ступені (12 (46,2 %)) на відміну від III (8 (40,0 %)) і II (3 (12,5 %)); як і при значному навантаженні (відповідно 21 (80,8 %); 14 (70,0 %) і 15 (62,5 %)). При звичайній же ході більше за 500 м невірогідно ($\chi^2 = 1,162$; $p = 0,559$) стенокардія частіше проявлялася при III (13 (65,0 %)) та I (16 (61,5 %)) ступені порівняно з II (12 (50,0 %)) – табл. 2.14

Характеристики проявів стенокардії обстежених основної групи залежно від ступеня ожиріння, абс. (%)

Прояви стенокардії	Ступені ожиріння			χ^2	p
	I (n = 26)	II (n = 24)	III (n = 20)		
При значному навантаженні	21 (80,8)	15 (62,5)	14 (70,0)	2,069*	0,355*
При звичайній ході > 500,0 м	16 (61,5)	12 (50,0)	13 (65,0)	1,162*	0,559*
При звичайній ході < 500,0 м	12 (46,2)	3 (12,5)	8 (40,0)	7,055*	0,029*
Легке навантаження чи спокій	7 (26,9)	-	1 (5,0)	10,080*	0,006*

Примітки: * – вірогідність відмінностей у порівнянні показників підгруп основної групи за ступенем ожиріння.

Визначені вище порушення, констатовані за результатами клініко-лабораторного та клініко-інструментального дослідження нівелювалися призначенням відповідних фармакологічних груп препаратів. Так, при ІХС та ожирінні очікувано усім хворим (70 (100,0 %)) застосовували статини; переважній більшості окрім цього також призначали антиагреганти (67 (95,7 %)), діуретики (54 (77,1 %)); β -блокатори (49 (70,0 %)) і блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА II) (44 (62,9 %)). При цьому, в меншій кількості призначали блокатори кальцієвих каналів (БКК) (32 (32,9 %) особи); нітрати (27 (38,6 %)); інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) (18 (25,7 %)); серцеві глікозиди (7 (10,0 %)) й антикоагулянтні засоби (4 (5,7 %)) – табл. 2.15.

При цьому, у хворих із моноперебігом ІХС порівняно з пацієнтами з ІХС і ожирінням невірогідно спостерігалася дещо інша картина. Більшості призначали антиагрегантні засоби (34 (97,1 %)); статини (33 (94,3 %));

діуретики (30 (85,7 %)); β -блокатори (24 (68,6 %)) і БРА II (23 (65,7 %)). В меншій кількості призначали іАПФ (16 (45,7 %)); нітрати (12 (34,3 %)); БКК (11 (31,4 %)); антикоагулянтні (5 (14,3 %)) засоби та серцеві глікозиди (3 (8,6 %)) – табл. 2.15.

Таблиця 2.15

Характеристики лікування обстежених (за групами препаратів), абс. (%)

Характеристики груп препаратів	Групи дослідження		χ^2	<i>p</i>
	основна (<i>n</i> = 70)	порівняння (<i>n</i> = 35)		
Нітрати	27 (38,6)	12 (34,3)	0,184*	0,668*
іАПФ	18 (25,7)	16 (45,7)	4,263*	0,039*
БРА II	44 (62,9)	23 (65,7)	0,082*	0,774*
БКК	32 (32,9)	11 (31,4)	0,022*	0,883*
β -блокатори	49 (70,0)	24 (68,6)	0,022*	0,881*
Глікозиди	7 (10,0)	3 (8,6)	0,055*	0,814*
Діуретики	54 (77,1)	30 (85,7)	1,071*	0,301*
Статини	70 (100,0)	33 (94,3)	4,078*	0,043*
Антиагреганти	67 (95,7)	34 (97,1)	0,130*	0,718*
Антикоагулянти	4 (5,7)	5 (14,3)	2,188*	0,139*

Примітки: вірогідність відмінностей: * – у порівнянні показників основної та групи порівняння.

Що стосується призначення фармакологічних препаратів при ІХС і ожирінні залежно від його ступеня, то, очікувано усі пацієнти (100,0 %) отримували статини й в переважній більшості – антиагрегантні засоби, невірогідно ($\chi^2 = 1,866$; $p = 0,393$) більшістю (20 (100,0 %)) при ожирінні III ступеня порівняно з II (22 (91,7 %)) та I (25 (96,2 %)) – табл. 2.16.

Окрім цього, більшості призначали діуретики (вірогідно ($\chi^2 = 9,717$; $p = 0,008$)) переважно при III ступені (19 (95,0 %)) порівняно з II (20 (83,3 %)) і I (15 (57,7 %)); БРА II (невірогідно ($\chi^2 = 0,735$; $p = 0,692$)) також частіше при

III ступені (14 (70,0 %)) порівняно з II (15 (62,5 %)) і I (15 (57,7 %)) і β -блокатори вірогідно ($\chi^2 = 8,193$; $p = 0,017$) більшістю при II ступені (22 (91,7 %)) порівняно з III (12 (60,0 %)) і I (15 (57,7 %)) – табл. 2.16.

Таблиця 2.16

Характеристики лікування обстежених (за групами препаратів) основної групи залежно від ступеня ожиріння, абс. (%)

Характеристики груп препаратів	Ступені ожиріння			χ^2	P
	I (n = 26)	II (n = 24)	III (n = 20)		
Нітрати	10 (38,5)	1 (4,2)	7 (35,0)	8,948*	0,011*
іАПФ	12 (46,2)	9 (37,5)	6 (30,0)	1,263*	0,532*
БРА II	15 (57,7)	15 (62,5)	14 (70,0)	0,735*	0,692*
БКК	9 (34,6)	9 (37,5)	5 (25,0)	0,831*	0,660*
β -блокатори	15 (57,7)	22 (91,7)	12 (60,0)	8,193*	0,017*
Глікозиди	5 (19,2)	2 (8,3)	-	4,758*	0,093*
Діуретики	15 (57,7)	20 (83,3)	19 (95,0)	9,717*	0,008*
Статини	26 (100,0)	24 (100,0)	20 (100,0)	0,000*	1,000*
Антиагреганти	25 (96,2)	22 (91,7)	20 (100,0)	1,866*	0,393*
Антикоагулянти	2 (7,7)	2 (8,3)	-	1,706*	0,426*

Примітки: * – вірогідність відмінностей у порівнянні показників підгруп основної групи за ступенем ожиріння.

2.2 Методи дослідження

Для виконання дисертаційного дослідження в наявності були всі необхідні умови (відповідна клінічна база, юридично оформлені договори про співробітництво з іншими підрозділами ХНМУ та іншими закладами й установами, тощо).

При проведенні дослідження на усіх респондентів було отримано повну інформацію щодо їх медико-епідеміологічних характеристик, клініко-лабораторних та клініко-інструментальних проявів ІХС при ожирінні та без нього, що дозволило провести повний аналіз особливостей перебігу ІХС на тлі ожиріння відповідно до поставленої мети, завдань та методологічного апарату дослідження.

Усім респондентам визначено їх медико-анамнестичні характеристики за допомогою ретельного опитування та вкопійованих необхідних даних із їх медичної документації (з'ясування віко-статевих характеристик і тяжкості ожиріння, наявності та типу ІХС, наявності та стадії СН і ГХ, тривалості ІХС і ГХ, основних скарг, анамнезу життя та хвороби, тощо) та проведено *об'єктивне* (фізикальне – огляд, пальпація, перкусія, аускультация, визначення функціонального стану ССС (САТ, ДАТ, ЧСС, АТ, пульсові характеристики, відсоток вкорочення, показники ФВ і СВ, тощо) та антропометричних даних (зріст, маса тіла, ІМТ, тощо) й *клініко-лабораторне* (*клінічний аналіз крові* (гемоглобін, еритроцити, кольоровий показник, гематокрит, лейкоцити, тромбоцити, швидкість осідання еритроцитів, еозинофіли, нейтрофіли, лімфоцити, моноцити, тощо), *клінічний аналіз сечі* (щільність, кислотність, реакція, біохімічний склад, білок, глюкоза, білірубін, уробіліноген, кетоніві тіла, нітрити, мікроскопія осаду, епітелій, слиз, еритроцити, лейкоцити, гемоглобін, циліндри (гіалінові, зернисті, воскоподібні), солі, бактерії, паразити, грибки, тощо), *біохімічне дослідження крові* (визначення показників вуглеводного обміну (глюкоза венозної крові натще, HbA_{1c} , глікемічний профіль, визначення ГТТ, тощо) та ліпідного

профілю (визначення рівнів ЗХ, ЛПВЩ, ТГ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, КА, тощо)), ІФА (визначення рівнів батокинів (FGF21 і VEGF-A)) та *клініко-інструментальне* (ЕКГ (визначення характеристик ритму серця, порушень провідності й реполяризації, наявності проявів гіпертрофії та кардіосклерозу, тощо), УЗД серця (встановлення показників ТЗСЛЩ, ТМШП, ПЗРЛП, діаметру аорти, тощо), Доплер-ЕхоКГ (визначення КДО, КСО, КДР ЛШ, КСР ЛШ, ІММЛШ, пікових швидкостей (Е й А та їх співвідношення (Е/А), тип центральної гемодинаміки, тощо), мультидетекторна (64-зрізова) КТ-ангіографії КорА (визначення ступеня ураження ЛГКА, ЛПНА, ЛОА, ПКА й ПГЛКА)) обстеження. Отримані дані вносилися до спеціально розробленої тематичної карти обстеження з формуванням необхідної для дослідження комп'ютерної бази даних.

Так, *клініко-лабораторне* обстеження включало визначення наступних характеристик:

-*загальноклінічні* (за допомогою загальноприйнятих методик) – клінічний аналіз крові (гемоглобін, еритроцити, кольоровий показник, гематокрит, лейкоцити, тромбоцити, швидкість осідання еритроцитів, еозинофіли, нейтрофіли, лімфоцити, моноцити, тощо) та сечі (щільність, кислотність, реакція, біохімічний склад, білок, глюкоза, білірубін, уробіліноген, кетонів тіла, нітрити, мікроскопія осаду, епітелій, слиз, еритроцити, лейкоцити, гемоглобін, циліндри (гіалінові, зернисті, воскоподібні), солі, бактерії, паразити, грибки, тощо);

-*біохімічне дослідження крові* (визначення загальноприйнятими методиками показників вуглеводного обміну (глюкоза венозної крові натще, HbA_{1c}, глікемічний профіль, визначення ГТТ, тощо) та ліпідного профілю (визначення рівнів ЗХ, ЛПВЩ, ТГ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, КА, тощо));

-ІФА (визначення рівнів батокинів (FGF21 і VEGF-A)).

Для проведення клініко-лабораторного дослідження:

-забір крові обстеженим респондентам проводився вранці натщесерце із ліктьової вени в поліетиленові пробірки (епіндорфи). Для отримання

сироватки крові пробірки інкубували на протязі 30 хв. при $t + 37\text{ }^{\circ}\text{C}$, після чого проводили відшарування від стінки пастерівською піпеткою, а згусток (що утворювався) інкубували при $t + 4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 60 хв. для його ретракції. Сироватку центрифугували 15 хв. при 1500 тис. об./хв. і відокремлювали супернатант в епіндорфи, після чого зберігали при $t - 20\text{ }^{\circ}\text{C}$ не більше 3-х міс. [262];

-визначення глюкози крові проводилося після 8–14 год голодування. Напередодні не можна було вживати алкоголь, жирну і смажену їжу. У день аналізу слід було відмовитися від куріння, уникати стресів і фізичних навантажень. Досліджувалася кров з вени. Норма глюкози для дорослих складає 3,5–5,7 ммоль/л; для дітей – 4,2–6,4 ммоль/л; у похилих та при вагітності – 3,3–6,5 ммоль/л;

-вміст HbA_{1c} в цільній крові визначали фотометрично за реакцією з тіобарбітуровою кислотою за допомогою комерційної тест-системи фірми «Реагент» (Україна) відповідно до інструкції. Кров з антикоагулянтом центрифугували 10 хв. при 1 тис. об./хв. Плазму відбирали в окрему пробірку, еритроцити 2 рази промивали фізіологічним розчином. Гемолізат отримували за допомогою додавання в еритроцитарну суспензію 3-х кратного обсягу дистильованої води, після чого струшували й залишали на 10 хв. при кімнатній t . У чисті хімічні пробірки додавали по 2 мл гемолізату і по 0,35 мл 85,0 % розчину фосфорної кислоти. Паралельно ставили 2 холості і 1 контрольну проби. Пробірки інкубували 30 хв. на киплячій водяній бані при $t 100,0\text{ }^{\circ}\text{C}$, після чого остиджували, додавали по 0,7 мл 40,0 % розчину трихлоуксусної кислоти, ретельно перемішували й центрифугували 30 хв. при 1 тис. об./хв. У чисті пробірки відбирали по 2 мл центрифугату і додавали по 1 мл 3,0 % розчину тіобарбітурової кислоти, а в холосту пробу – 1 мл дистильованої води. Проби інкубували 40 хв. при $t 37,0\text{ }^{\circ}\text{C}$. Потім всі проби спектрофотометрували проти дистильованої води на спектрофотометрі СФ-46 при довжині хвилі 540 нм. Паралельно у всіх пробах визначали рівень гемоглобіну. Вміст HbA_{1c} визначали за формулою:

$$E_{\text{фруктози}} = E_{\text{дослідна}} - (E_{\text{хол1}} + E_{\text{хол1}}), \text{ де (2.1)}$$

- $E_{\text{дослідна}}$ – екстинції дослідної проби;

- $E_{\text{хол1}}$ і $E_{\text{хол2}}$ – екстинції 1-ї та 2-ї холостої проб;

$$C_{\text{фруктози}} = (E_{\text{фруктози}} * 250) / E_{\text{контр.}} \text{ (мкмоль/л), де (2.2)}$$

- $C_{\text{фруктози}}$ – концентрація фруктози в пробі $E_{\text{фруктози}}$ – екстинції для фруктози в пробі;

- $E_{\text{контр.}}$ – екстинції контрольної проби;

-250 – вміст фруктози в контрольній пробі;

Після цього визначали вміст HbA_{1c} в пробі в мкмоль фруктози на 1 г гемоглобіну:

$$C = C_{\text{фруктози}} / C_{\text{гемоглобіну}} \text{ (мкмоль фруктози/г гемоглобіну), де (2.3)}$$

C – співвідношення концентрації *фруктози* та кількості *гемоглобіну* в гемолізаті;

-глікемічний профіль проводили для добового моніторингу рівня глюкози крові. Глікемічний профіль дає повне уявлення про зміну концентрації цукру в плазмі крові протягом доби. Правила послідовності забору крові: перше дослідження проводили відразу після ранкового пробудження натщесерце; друге – до початку сніданку; третє – після ранкового прийому їжі, через півтори години; четверте і п'яте – перед обідом і через 1,5 год після нього; шосте і сьоме – перед і через 1,5 год після вечері; восьме – перед сном; дев'яте – в 00.00; десяте в 3:30. Норми за рекомендаціями ВООЗ: концентрація глюкози в капілярної крові натще повинна становити $< 5,6$ ммоль/л, а через 2 год після їжі – $< 7,8$ ммоль / л. У венозній плазмі допустима глікемія натще – до $6,1$ ммоль/л, а після харчової навантаження – до $7,8$ ммоль/л. Якщо хоча б одноразово фіксуються рівні $> 11,1$ ммоль/л, та/або $> 6,1$ ммоль/л на голодний шлунок, і $> 11,1$ ммоль/л після прийому їжі – встановлювали ЦД. Для вагітних прийнятним вважається рівень глюкози $< 7,0$ ммоль/л в стані голоду і $< 8,5$ ммоль/л, через дві год після вживання їжі. Існує скорочений варіант глікемічного профілю (чотириразовий вимір показників цукру крові: на голодний шлунок з ранку, і тричі після кожного прийому їжі протягом дня), який застосовується при

підозрах про зміну глікемії;

-ГТТ є спеціальним аналізом на чутливість до глюкози, який визначає реакцію організму на рівень цукру в крові. Порушення толерантності до глюкози вказує на можливий вуглеводний дисбаланс та інші порушення. Проводиться при ЦД 1-го та 2-го типів, епізодичній глюкозурії без глікемії натщесерце, помірному підвищенні цукру в крові натщесерце, гіперглікемії на фоні інфекцій, тиреотоксикозу, патологій печінки, нейропатії чи ретинопатії нез'ясованого походження. При підготовці до ГТТ слід: не змінювати звичний спосіб життя (харчування із вживанням не < 150 г вуглеводів на добу, фізична активність, психоемоційні навантаження) протягом 3 днів перед обстеженням; відмова від вживання алкогольних напоїв і спиртовмісних продуктів та ліків за 10–15 год до аналізу; припинення прийому їжі за 8–12 год до дослідження (можна пити небагато води); остання вечеря не > 30–50 г вуглеводів; заборона куріння вночі та в день забору крові; відмова від чищення зубів зубною пастою; уникнення фізичного перенапруження та стресових ситуацій в день аналізу; відпочинок перед діагностикою 10–15 хв. Проведення ГТТ включало забір крові із вени натщесерце, після чого виконувалося глюкозне навантаження (дорослому пропонували випити 250–300 мл розчину 82,5 г декстрази моногідрату або 75 г безводної глюкози). Через 2 год після навантаження виконували забір другого зразка крові. Пробірки маркували та відправляли до лабораторії. Результати ГТТ: < 7,8 ммоль/л через 2 год після навантаження – фізіологічна норма (під час гестації – 3,3-6,6 ммоль/л); діапазон 7,8-11,0 ммоль/л – порушення глюкозотолерантності; > 11 ммоль/л – ЦД. Нормальні показники тесту під час гестації становлять 3,3-6,6 ммоль/л;

-визначення рівнів ЗХ та ЛПВЩ проводили за допомогою пероксидазного методу із набором реактивів «Cholesterol Liquicolor» фірми «Human» (Німеччина) у сироватці крові, яку стабілізували гепарином й етилендіамінтетраоцтовою кислотою. ЗХ визначає після його ферментативного гідролізу та окислення. Індикаторною речовиною ЗХ є

хілонімін, який утворюється з перекису водню й 4-амінофеназону у присутності фенолу й пероксидази. Хіломікрони (ЛПДНЩ, ЛПНЩ) осаджували за допомогою фосфорно-молібденової кислоти й хлориду магнія. Після центрифугування в супернатанті залишалися ЛПВЩ, кількість яких встановлювали з використанням набору «Cholesterol Liquicolor». Рівень ЛПВЩ < 0,9 ммоль/л (чоловіки) й < 1,0 ммоль/л (жінки) констатували як гіпоальфахолестеринемію;

-ТГ визначали ферментативно колориметричним методом із набором реактивів «Triglycerides GPO» фірми «Human» (Німеччина). Концентрація ТГ з'ясовувалася після ферментативного гідролізу під дією ліпази, в результаті чого утворювався індикатор хілоніми з перекису водня, 4-аміноантипірину й 4-хлорфенолу при каталітичному впливу пероксидази. При рівні ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л у сироватці крові констатувалася гіпертригліцеридемія;

-КА, ЛПДНЩ і ЛПНЩ розраховували за формулою Клімова А.М.:

$$\text{КА} = (\text{ЗХ} - \text{ЛПВЩ}) / \text{ЛПВЩ} \quad (\text{ммоль/л})$$

(2.4);

$$\text{ЛПДНЩ} = \text{ТГ} / 2,2 \times 0,45 \quad (\text{ммоль/л})$$

(2.5);

$$\text{ЛПНЩ} = \text{ЗХ} - (\text{ЛПДНЩ} + \text{ЛПВЩ}) \quad (\text{ммоль/л})$$

(2.6);

-вміст батокінів (VEGF-A та FGF21) в сироватці крові респондентів визначали за допомогою ІФА (метод визначення Sandwich ELISA, Double Antibody) на імуноферментному аналізаторі «Labline-90» (Австрія) з використанням комерційних тест-систем відповідно до наданих до них інструкцій ELISA Kit (США): набір ELISA Kit for Vascular Endothelial Growth Factor A (VEGF-A) і набір ELISA Kit for Fibroblast Growth Factor 21 (FGF21) видоспецифічності Bovine. Призначення наборів: для кількісного визначення VEGF-A та FGF21 у зразках людської сироватки та плазми (стабілізатори: етилендіамінтетраоцтова кислота, гепарин, цитрат, з додаванням апротиніну) методом імуноферментного аналізу. Дослідження проводились у

біохімічному відділі центральної науково-дослідної лабораторії ХНМУ МОЗ України.

Клініко-інструментальні дослідження визначали функціональний стан ССС (САТ, ДАТ, ЧСС, АТ, пульсові характеристики, відсоток вкорочення, показники ФВ і СВ, тощо) та антропометричні показники (зріст, маса тіла, ІМТ, тощо) та включали проведення ЕКГ (визначення характеристик ритму серця, порушень провідності й реполяризації, наявності проявів гіертрофії та кардіосклерозу, тощо) в стандартних відведеннях, УЗД серця (ТЗСЛШ, ТМШП, ПЗРЛП, діаметр аорти, тощо), Доплер-ЕхоКГ (КДО, КСО, КДР ЛШ, КСР ЛШ, ІММЛШ, пікові швидкості (Е й А та Е/А), тип центральної гемодинаміки, тощо), мультidetекторної (64-зрізової) КТ-ангіографії КорА (ступінь ураження ЛГКА, ЛПНА, ЛОА, ПКА й ПГЛКА).

Для проведення клініко-інструментального дослідження:

-вимірювання АТ проводили згідно з існуючими практичними рекомендаціями методом Короткова за допомогою тонометра Microlife BP AG1-20 (Швейцарія) тричі на кожній руці перед кожним вимірюванням з 2-хв. інтервалом;

-антропометричні показники визначали згідно існуючих практичних рекомендацій загальноприйнятними методиками;

-ІМТ розраховували стандартно та оцінювали згідно з рекомендаціями ВООЗ: 18,5–24,5 кг/м² – норма; 24,6–29,9 кг/м² – підвищена маса тіла; 30,0–34,9 кг/м² – ожиріння I ступеня; 35,0–39,9 кг/м² та > 40,0 кг/м² – відповідно ожиріння II та III ступенів;

-реєстрацію ЕКГ проводили загальноприйнятним способом відповідно до стандартних вимог за допомогою 12-канального реєстратора зі швидкістю 50 мм/с на комп'ютерному електрокардіографі «Cardiolab 2000» ХАІ-МЕДИКА (Україна);

-УЗД серця виконували загальноприйнятним способом відповідно до стандартних вимог за допомогою апарату «Esaote MyLab 40» (Італія) визначаючи ТЗСЛШ, ТМШП, ПЗРЛП і діаметр аорти;

-Доплер-ЕхоКГ проводили за стандартною методикою [263–273] (Х. Фейгенбаум, 1999 р.) за допомогою УЗ апарата RADMIR (UltimaPRO30) (Харків, Україна). У М-режимі визначали: КДР (см), КСР (см), ТЗСЛШ (см), ТМШП (см). КДО і КСО (см³) ЛШ розраховували за методом Simpson (1991 р.), після чого визначали ФВ ЛШ (%), розмір ЛП (см) та аорти (см);

-ММЛШ обчислювали за формулою R. Devereux і співавт. (1986 р.):

$$1,04 \times [(ТМШП + ТЗСЛШ + КДР)^3] - [КДР]^3 - 13,6$$

(2.7);

-ІММЛШ визначали шляхом індексації ММЛШ до площі поверхні тіла (розраховувалася за формулою по Mosteller [274]). Верхні межі норми ІММЛШ за даними лінійних вимірів в М-режимі фіксували на рівні 95 г/м² (жінки) та 115 г/м² (чоловіки) (верхні межі норми для ІММЛШ за даними вимірів в В-режимі – 88 г/м² для жінок та 102 г/м² для чоловіків);

-діастолічну функцію ЛШ визначали шляхом реєстрації доплерівського трансмітрального діастолічного потоку. Фіксували максимальні пікові швидкості (ранньодіастолічну (Е, см/с) та пізньодіастолічну (А, см/с)) наповнення ЛШ і їх співвідношення (Е/А, од). Структуру діастолічного наповнення ЛШ класифікували відповідно до традиційних критеріїв (Алехін М. Н., Седов В. П., 1996 р.). Псевдонормальний тип трансмітрального діастолічного потоку ідентифікували за допомогою проби Вальсальви.

-Мультидетекторну (64-зрізову) КТ-ангіографію КорА виконували на 64-зрізовому КТ томографі компанії Siemens-Somatom Definition AS 64. За 40–60 хв. перед дослідженням респондентам одноразово перорально давали лікарський препарат з групи β-блокаторів (Метопролол, Атенолол, тощо) для зниження ЧСС. Для проведення дослідження пацієнтові в периферичну вену імплантували в/в катетер, через який під час сканування вводили рентгеноконтрастну речовину, що містить йод. Сканування проводили на мультидетекторному КТ з ЕКГ-синхронізацією (дозволяє усунути динамічні артефакти від пульсації серця і отримати найбільш чіткі, «нерухомі»

зображення серця і вінцевих артерій в той момент, коли серце знаходиться у фазі розслаблення (діастоли)) протягом декількох серцевих циклів з подальшою обробкою та оцінкою отриманих зображень на робочій станції. У ході дослідження фіксувалися зображення в аксіальній площині, що давало можливість в подальшому виконати реконструкцію в будь-якій проекції: сагітальній, коронарної, косої, а також відтворити тривимірну картину серця і вінцевих артерій.

Клініко-лабораторні та клініко-інструментальні дослідження обстежених хворих проводили двічі (при надходженні до стаціонару та через 6 місяців для оцінки ефективності терапії).

Медико-статистичний розрахунок отриманих результатів дослідженні виконано за допомогою персонального комп'ютеру Intel® Pentium® 4 і пакета відповідних прикладних програм: Microsoft Excel 2016, Statsoft Statistica 10.0 для Windows, IBM SPSS 25.0 для Windows, тощо.

Розподіл якісних і кількісних ознак проведено графічним методом візуально і за допомогою критерію Колмогорова-Смірнова та Ліліфорса (Kolmogorov-Smirnov & Lilliefors test for normality) й Шапіро-Уїлка (Shapiro-Wilk's test of normality). При оцінці було встановлено наявність значних відмінностей від нормального характеру розподілу, тому в подальшому розрахунки проводилися за допомогою непараметричних медико-статистичних методів.

Так, при характеристиці центральної тенденції та варіабельності ознаки кількісних (безперервних або інтервальних) ознак було визначено середнє значення (M) та стандартне квадратичне відхилення (SD, σ): $M \pm SD$.

Вірогідність відмінностей отриманих кількісних ознак в двох взаємозалежних групах визначали з використанням U-тесту Мана-Уїтні (Mann-Whitney U-test), а у взаємозалежних – рангового тесту зв'язаних пар Вілкоксона (Wilcoxon matched-pairs signed-ranks T-test).

Якісні (біномінальні, порядкові, номінальні та інші) отримані характеристики представляли в абсолютних та відносних (процентних)

величинах із розрахунком стандартного відхилення (абс., %). Порівняння груп за якісними характеристиками виконували за допомогою чотирипільних чи довільних таблиць та розрахунку точного критерію Фішера ϕ (Fisher's exact test) за умови, що кількість спостережень хоча б в одній групі була < 5 , та тесту χ^2 Пірсона (Pearson's chi-squared test), якщо кількість спостережень в кожній з досліджуваних груп була > 10 .

Взаємозв'язок між отриманими характеристиками було визначено за допомогою коефіцієнту рангової кореляції Rho Спірмена (Spearman rank correlation R). Якщо Rho знаходився у межах 0 до -1,0 кореляцію вважали зворотною; якщо від 0 до 1,0 – прямою. Rho коефіцієнти від 0 до 0,3 (від 0 до -0,3) визначали слабкий зв'язок між досліджуваними ознаками; від 0,4 до 0,7 (від -0,4 до -0,7) – помірної сили та від 0,7 до 1,0 (від -0,7 до -1,0) – високої. Результат представляли у вигляді значення Rho коефіцієнту та відповідного рівня достовірності p .

Асоціації отриманих показників із біноміальною залежною змінною визначали за допомогою множинного логістичного регресійного аналізу із розрахунком коефіцієнтів β , стандартизованих коефіцієнтів β (ВШ; Odds Ratio та їх 95,0 % ДІ; Confidence intervals). Перевірка якості отриманих моделей проводилася за розрахунком критерію Нагелькерке R^2 (Nagelkerke R^2). Розраховані моделі формували групуванням отриманих відповідних показників за призначенням. Для фінальної моделі було розраховано рівняння множинної біноміальної регресії для розрахунку вірогідності виникнення шуканої події у відсотках.

В регресійному аналізі використовувалися уніваріативний та мультиваріативний аналіз, зокрема методи одночасного включення та покрокового виключення Вальда змінних в математичну модель для отримання найбільш вірогідних незалежних предикторів.

При проведенні регресійного аналізу застосовувалися загальновизнані та валідні методи одночасного входу (Enter), покрокового (Stepwise) включення (Forward) та виключення (Backward) змінних в математичну

модель для отримання найбільш вірогідних та інформативних незалежних предикторів виникнення шуканої події. На початку до моделі одночасно було включено усі змінні, які було отримано при дослідженні і тестовано для оцінки їх впливу на залежну змінну та вибору найбільш значимих показників. Після чого, в кінцеву модель з-поміж закладеного переліку шуканих характеристик було залучено лише ті змінні, які достовірно змінювали її кінцеве значення. Наприкінці із закладеного переліку отриманих характеристик із фінальної моделі покроково було вилучено ті змінні, які або зовсім не впливали на залежну змінну чи надавали незначного впливу. У випадку множинної біноміальної регресії використовувався метод найбільшої правдоподібності для покрокового включення та виключення змінних.

Для розрахунку предикторних якостей FGF21 та VEGF-A використано ROC-аналіз (Receiver Operator Characteristic) з побудовою кривих на площині чутливість – специфічність та обчисленням точки поділу. Для розрахованої моделі було визначено показники їх чутливості (Sensitivity; частка коректно ідентифікованих позитивних результатів, які були вірно визначені моделлю) та специфічності (Specificity; частка коректно ідентифікованих негативних результатів, які були вірно визначені моделлю). Чутливість розраховували як відношення істинно позитивних відповідей до суми істинно позитивних та псевдонегативних відповідей. Специфічність визначали як відношення істинно негативних до суми істинно негативних і псевдопозитивних відповідей. Результат надавався у відсотках.

Порогова величина рівня вірогідності всіх розрахованих ознак була прийнята за 0,05 ($p = 0,05$) з вказівкою точного значення рівня достовірності «р» із трьома знаками після коми. При проведенні множинних порівнянь отриманих характеристик для корекції рівня достовірності була застосована поправка Бонфероні (Bonferroni correction).

Висновки до розділу 2

За результатами проведеного дослідження визначено:

1. Розроблений дизайн дослідження дав змогу провести сучасний та якісний аналіз світового та вітчизняного наукового досвіду з досліджуваної проблеми; визначити світові та національні її особливості; встановити можливості оптимізації діагностики та прогнозування перебігу ішемічної хвороби серця у хворих при ожирінні на підставі вивчення рівнів FGF21 і VEGF-A, показників вуглеводного та ліпідного обмінів, кардіогемодинаміки та особливостей уражень коронарних артерій з метою напрацювання відповідних прогностичних алгоритмів на основі даних медико-анамнестичного, клініко-лабораторного та клініко-інструментального дослідження.

2. Усі застосовані в нашому дослідженні методи та методики медико-анамнестичного та клініко-лабораторного й клініко-інструментального обстеження хворих на ішемічну хворобу серця із супутнім ожирінням й проведення відповідного медико-статистичного аналізу отриманих даних повністю співставні із поставленою метою та завданнями нашого дослідження, добре зарекомендували себе у сучасній світовій практиці при проведенні інших подібних емпіричних досліджень, мають гарні параметричні якості і відзначаються гарною валідністю та специфічністю. Загальна організація та дизайн проведеного дослідження щодо оптимізації діагностики та прогнозування перебігу ішемічної хвороби серця при супутньому ожирінні на підставі вивчення рівнів FGF21 і VEGF-A, показників вуглеводного та ліпідного обмінів, кардіогемодинаміки та особливостей уражень коронарних артерій цілком співвіднесені із поставленою дослідницькою метою та повністю відповідають поставленим завданням.

3. Достатня для проведення дослідження кількість хворих, застосування валідних і репрезентативних методів та методик дослідження,

цілковито репрезентативна вибірка та доцільне застосування методів медико-статистичного аналізу дозволили отримати вірогідні і обґрунтовані результати і сформувавши адекватні та інформативні наукову новизну та практичне значення й практичну цінність нашої роботи та зробити інформативні та доцільні висновки дослідження.

РОЗДІЛ 3

РІВЕНЬ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО ФАКТОРУ РОСТУ СУДИН А І РІВЕНЬ ФАКТОРУ РОСТУ ФІБРОБЛАСТІВ 21, ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ ВУГЛЕВОДНОГО ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНІВ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ У ПОЄДНАННІ З ОЖИРІННЯМ ТА БЕЗ НЬОГО

У даному розділі за результатами нашого дослідження було проаналізовано медико-анамнестичні, клініко-лабораторні та клініко-інструментальні особливості хворих з ІХС та ожирінням (віко-статеві характеристики, тяжкість ожиріння, наявність та тип ІХС, наявність та стадії СН і ГХ, тривалість ІХС і ГХ, анамнез життя та хвороби, характеристики скарг і функціонального й структурно-функціонального стану ССС, глікемічного профілю та ЕКГ, мультidetекторної (64-зрізової) КТ-ангіографії КорА, вуглеводного обміну та ліпідного профілю й рівнів батокінів і проявів стенокардії).

За результатами дослідження глікемічного профілю обстежених та проведеного перорального ГТТ були визначені очікуємі поступові збільшення рівнів глюкози протягом доби порівняно з рівнем, отриманим натщесерце й деяке зниження цих рівнів до 21 години. При цьому, відмічалось переважно вірогідне очікуване переважання добових рівнів глюкози в при ІХС порівняно з контролем. Також, була визначена незначна порушена глікемія натщесерце в групі хворих із ІХС і ожирінням ($\geq 5,6 \leq 6,1$ ммоль/л натщесерце й $< 6,7$ о 9 год). Так, при ІХС із ожирінням була констатована глюкоза натщесерце на рівні $5,62 \pm 1,42$ ммоль/л й о 9 год. – $5,76 \pm 2,04$ – табл. 3.1.

Також, було визначено, що за усіма добовими показниками рівні глюкози відчутно переважали при ІХС на тлі ожиріння. Так, натщесерце відзначалось $5,62 \pm 1,42$ ммоль/л глюкози крові, невірогідно ($p = 0,206$)

перевищуючи рівні при ізольованій ІХС ($5,02 \pm 2,21$) і вірогідно ($p = 0,005$) – контролю ($4,92 \pm 0,66$).

Характеристики глікемічного профілю обстежених, М ± SD

Характеристики глікемічного профілю		Групи дослідження			p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
		основна ($n = 70$)	порівняння ($n = 35$)	контрольна ($n = 25$)			
Глюкоза, ммоль/л	9:00	5,76 ± 2,04	5,06 ± 2,38	4,86 ± 0,68	0,575	0,016	0,267
	13:00	6,64 ± 2,67	5,07 ± 3,45	4,87 ± 0,63	0,954	< 0,001	0,002
	17:00	6,26 ± 1,90	5,74 ± 2,65	4,90 ± 0,70	0,900	< 0,001	< 0,001
	21:00	5,96 ± 1,69	5,31 ± 2,29	5,02 ± 0,63	0,814	0,004	0,014
	6:00	5,62 ± 1,42	5,02 ± 2,21	4,92 ± 0,66	0,206	0,005	0,372
ГТТ, ммоль/л	1-й	5,64 ± 1,92	5,15 ± 2,22	5,32 ± 0,49	0,791	0,685	0,994
	2-й	7,08 ± 2,25	6,20 ± 3,15	5,42 ± 0,51	0,403	< 0,001	0,001

Примітки: вірогідність відмінностей: p_{1-2} – у порівнянні показників основної та групи порівняння; p_{1-3} – у порівнянні показників основної та контрольної груп; p_{2-3} – у порівнянні показників групи порівняння та контрольної.

На 9 год ранку відзначалося очікуване підвищення рівнів глюкози з таким же відчутним перевищенням при ІХС та ожирінні порівняно з ізольованою ІХС та контролем (відповідно 5,76 ± 2,04; 5,06 ± 2,38 ($p = 0,575$) і 4,86 ± 0,68 ($p = 0,016$) ммоль/л. На 13 год констатувалося збільшення рівнів глюкози до 6,64 ± 2,67 ммоль/л в основній групі невірогідно ($p = 0,954$) перевищуючі показники групи порівняння (5,07 ± 3,45) і вірогідно ($p < 0,001$) – контролю (4,87 ± 0,63). На 17 год відмічались максимальні добові рівні глюкози з таким же перевищенням у хворих із ІХС та ожирінням (6,26 ± 1,90 ммоль/л) невірогідно ($p = 0,900$) порівняно з ізольованою ІХС (5,74 ± 2,65) і вірогідно ($p < 0,001$) контролем (4,90 ± 0,70). На 21 ж год вже констатувалося значне зниження рівнів глюкози обстежених з більшими рівнями в основній групі (5,96 ± 1,69 ммоль/л) невірогідно порівняно з групою з ізольованою ІХС (5,31 ± 2,29; $p = 0,814$) і вірогідно – з контролем (5,02 ± 0,63;

$p = 0,004$) – табл. 3.1.

Слід вказати, що за значеннями перорального ГТТ будь-яких відхилень від нормативних показників в групі порівняння виявлено не було. Було визначено невірогідне перевищення рівнів глюкози натщесерце (1-й вимір) і після глюкозного навантаження (2-й вимір) серед хворих із ІХС та ожирінням (відповідно $5,64 \pm 1,92$ і $7,08 \pm 2,25$ ммоль/л) порівняно з групою порівняння (відповідно $5,15 \pm 2,22$; $p = 0,791$ й $6,20 \pm 3,15$; $p = 0,403$) та контролем (відповідно $5,32 \pm 0,49$; $p = 0,685$ і $5,42 \pm 0,51$; $p < 0,001$) – табл. 3.1. За отриманими ж рівнями добового глікемічного профілю залежно від ступеня ожиріння дослідженням було визначено деяке перевищення нормативних показників (невірогідно більшістю при II і III ступенях) – табл. 3.2. Була зафіксована й незначна порушена глікемія натщесерце ($\geq 5,6 \leq 6,1$ ммоль/л натщесерце й $< 6,7$ о 9 год) при II ступені (фіксувався рівень глюкози натщесерце на рівні $6,00 \pm 1,37$ ммоль/л й о 9 год. – $5,84 \pm 1,81$) – табл. 3.2.

Таблиця 3.2

Характеристики глікемічного профілю обстежених основної групи залежно від ступеня ожиріння, $M \pm SD$

Характеристики глікемічного профілю		Ступені ожиріння			p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
		I ($n = 26$)	II ($n = 24$)	III ($n = 20$)			
Глюкоза, ммоль/л	9:00	$5,54 \pm 1,79$	$5,84 \pm 1,81$	$5,99 \pm 2,62$	0,726	0,936	0,654
	13:00	$6,52 \pm 2,88$	$6,80 \pm 2,56$	$6,63 \pm 2,64$	0,409	0,665	0,732
	17:00	$6,36 \pm 1,93$	$6,35 \pm 1,88$	$6,03 \pm 1,94$	0,953	0,842	0,436
	21:00	$6,03 \pm 2,35$	$5,80 \pm 1,20$	$5,85 \pm 1,13$	0,232	0,542	0,509
	6:00	$5,41 \pm 1,53$	$6,00 \pm 1,37$	$5,43 \pm 1,29$	0,071	0,626	0,389
ГТТ, ммоль/л	1-й	$5,49 \pm 1,78$	$5,73 \pm 1,74$	$5,75 \pm 2,34$	0,749	1,000	0,646
	2-й	$7,45 \pm 3,00$	$7,48 \pm 1,75$	$6,13 \pm 1,20$	0,360	0,058	0,003

Примітки: вірогідність відмінностей: p_{1-2} – у порівнянні показників при I та II ступенях ожиріння; p_{1-3} – у порівнянні показників при I та III ступенях

ожиріння; p_{2-3} – у порівнянні показників при II та III ступенях ожиріння.

Було констатоване невірогідне переважання рівнів глюкози натщесерце при II ступені ($6,00 \pm 1,37$ ммоль/л) порівняно з III та I (відповідно $5,43 \pm 1,29$; $p = 0,389$ і $5,41 \pm 1,53$; $p = 0,071$). На 9 год відзначалося збільшення рівнів глюкози з невірогідною перевагою при III ступені ожиріння ($5,99 \pm 2,62$ ммоль/л) порівняно з II ($5,84 \pm 1,81$; $p = 0,654$) і I ($5,54 \pm 1,79$; $p = 0,936$). На 13 год очікувано також фіксувалося збільшення рівнів глюкози з відповідною невірогідною перевагою при II ступені ($6,80 \pm 2,56$ ммоль/л) порівняно з III ($6,63 \pm 2,64$; $p = 0,732$) і I ($6,52 \pm 2,88$; $p = 0,409$); після чого на 17 год було констатовано зниження цих рівнів із невірогідно нижчими значеннями при III ступені ($6,03 \pm 1,94$) порівняно з II ($6,35 \pm 1,88$; $p = 0,436$) і I ($6,36 \pm 1,93$; $p = 0,842$); як і на 21 год, коли також відзначалося їх зменшення з нижчими значеннями при III ступені ($5,85 \pm 1,13$) порівняно з II ($5,80 \pm 1,20$; $p = 0,509$) та I ($6,03 \pm 2,35$; $p = 0,542$) – табл. 3.2.

При цьому, профілі ГТТ знаходилися в нормативних межах із невірогідним переважанням натщесерце (1-й вимір) при III ($5,75 \pm 2,34$ ммоль/л) і II ($5,73 \pm 1,74$) ступенях порівняно з I ($5,49 \pm 1,78$; відповідно $p = 1,000$ й $p = 0,749$). Слід вказати, що на глюкозне навантаження (2-й вимір) хворі з II та I ступенями вірогідно відреагували більшим підвищенням глюкози крові (відповідно $7,48 \pm 1,75$ і $7,45 \pm 3,00$ ммоль/л) порівняно з III ($6,13 \pm 1,20$; відповідно $p = 0,003$ й $p = 0,058$) – табл. 3.2.

За показниками вуглеводного обміну та ліпідного профілю (табл. 3.3) було визначено, що рівні HbA_{1c} серед обстежених основної та групи порівняння констатували підвищення порівняно з контролем (відповідно $5,76 \pm 1,07$ %; $p < 0,001$; $5,75 \pm 1,14$; $p = 0,016$ і $5,01 \pm 0,54$). Рівні глюкози крові основної та групи порівняння порівняно з контролем були вищими (відповідно $6,23 \pm 2,50$ ммоль/л; $p = 0,003$; $6,20 \pm 2,59$; $p = 0,495$ й $5,10 \pm 0,66$). При цьому, рівні ЗХ були дещо більшими за норму серед хворих

із ІХС та ожирінням ($5,79 \pm 1,27$ ммоль/л) вірогідно ($p < 0,001$) перевищуючи рівні групи порівняння ($4,62 \pm 1,65$) і контролю ($4,52 \pm 1,01$) – табл. 3.3.

Характеристики вуглеводного обміну таліпідного профілю обстежених, $M \pm SD$

Характеристики вуглеводного обміну та ліпідного профілю	Групи дослідження			p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
	основна ($n = 70$)	порівняння ($n = 35$)	контрольна ($n = 25$)			
НbA _{1c} , %	5,76 ± 1,07*	5,75 ± 1,14*	5,01 ± 0,54	0,505	< 0,001	0,016
Глюкоза, ммоль/л	6,23 ± 2,50*	6,20 ± 2,59	5,10 ± 0,66	0,366	0,003	0,495
ЗХ, ммоль/л	5,79 ± 1,27*#	4,62 ± 1,65	4,52 ± 1,01	< 0,001	< 0,001	0,713
ЛПВЩ, ммоль/л	1,36 ± 0,32*	1,39 ± 0,31	1,53 ± 0,29	0,719	0,009	0,057
ТГ, ммоль/л	2,00 ± 1,00*#	1,63 ± 0,82	1,53 ± 0,81	0,009	0,010	0,524
ЛПНЩ, ммоль/л	3,37 ± 1,15*#	2,57 ± 1,35	2,42 ± 0,87	< 0,001	< 0,001	0,905
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,90 ± 0,45*	0,70 ± 0,37	0,75 ± 0,38	0,017	0,091	0,569
КА	2,87 ± 0,83*#	2,42 ± 0,95	2,35 ± 0,74	0,008	0,007	0,934

Примітки: вірогідність відмінностей: p_{1-2} – у порівнянні показників основної та групи порівняння; p_{1-3} – у порівнянні показників основної та контрольної груп; p_{2-3} – у порівнянні показників групи порівняння та контрольної.

При цьому, рівні ЛПВЩ знаходилися в нормативних межах, але помітно вірогідно нижче при ІХС та ожирінні, з ізольованою ІХС, ніж у групі контролю (відповідно $1,53 \pm 0,29$ ммоль/л; $1,36 \pm 0,32$; $p = 0,009$ і $1,39 \pm 0,31$; $p = 0,057$). Рівні ж ТГ перевищували нормативні значення в основній групі значно переважаючи показники групи порівняння та контролю, у яких ТГ знаходилися в нормативних межах (відповідно $2,00 \pm 1,00$ ммоль/л; $1,53 \pm 0,81$ ($p = 0,010$) й $1,63 \pm 0,82$ ($p = 0,092$)). Рівні ЛПНЩ вірогідно переважали серед обстежених основної групи порівняно з групою порівняння та контролю (відповідно $3,37 \pm 1,15$ ммоль/л; $2,57 \pm 1,35$ ($p < 0,001$) і $2,42 \pm 0,87$ ($p < 0,001$)), як і рівні ЛПДНЩ (відповідно $0,90 \pm 0,45$ ммоль/л;

$0,70 \pm 0,37$ ($p = 0,017$) й $0,75 \pm 0,38$ ($p = 0,091$) й КА (відповідно $2,87 \pm 0,83$; $2,42 \pm 0,95$ ($p = 0,008$) та $2,35 \pm 0,74$ ($p = 0,007$)) – табл. 3.3.

Слід вказати, що серед хворих основної групи залежно від ступеня ожиріння практично за усіма показниками ліпідного профілю (HbA_{1c}, глюкоза крові, ЗХ, ТГ, ЛПДНЩ і КА) констатувалися відчутні переважання значень при III ступені ожиріння порівняно з II і I. Рівні ж ЛПВЩ і ЛПНЩ фіксувалися практично на однаковому рівні – табл. 3.4.

Таблиця 3.4

Характеристики вуглеводного обміну та ліпідного профілю обстежених основної групи залежно від ступеня ожиріння, M ± SD

Характеристики вуглеводного обміну та ліпідного профілю	Ступені ожиріння			p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
	I ($n = 26$)	II ($n = 24$)	III ($n = 20$)			
HbA _{1c} , %	$5,3 \pm 0,7$	$5,9 \pm 1,0$	$6,2 \pm 1,3$	0,039	0,005	0,458
Глюкоза, ммоль/л	$5,3 \pm 1,1$	$7,0 \pm 3,1$	$6,6 \pm 2,8$	0,026	0,069	0,841
ЗХ, ммоль/л	$5,8 \pm 1,2$	$5,4 \pm 1,4$	$6,2 \pm 1,1$	0,174	0,431	0,046
ЛПВЩ, ммоль/л	$1,6 \pm 0,3$	$1,5 \pm 0,3$	$1,5 \pm 0,3$	0,490	0,254	0,741
ТГ, ммоль/л	$1,8 \pm 0,7$	$1,8 \pm 0,8$	$2,6 \pm 1,3$	0,946	0,012	0,028
ЛПНЩ, ммоль/л	$3,5 \pm 1,2$	$3,1 \pm 1,2$	$3,5 \pm 1,0$	0,099	0,859	0,144
ЛПДНЩ, ммоль/л	$0,7 \pm 0,3$	$0,8 \pm 0,3$	$1,2 \pm 0,6$	0,377	0,003	0,043
КА	$2,8 \pm 0,8$	$2,6 \pm 0,9$	$3,3 \pm 0,6$	0,221	0,021	0,001

Примітки: вірогідність відмінностей: p_{1-2} – у порівнянні показників при I та II ступенях ожиріння; p_{1-3} – у порівнянні показників при I та III ступенях ожиріння; p_{2-3} – у порівнянні показників при II та III ступенях ожиріння.

Так, рівні HbA_{1c} при III та II ступенях відповідали стану предіабету, переважаючи серед пацієнтів із III порівняно з II і I (відповідно $6,2 \pm 1,3$ %; $5,9 \pm 1,0$ ($p = 0,458$) і $5,3 \pm 0,7$ ($p = 0,005$)). Рівні ж глюкози, визначені серед обстежених із III та II ступенями переважали відповідні рівні при I (відповідно

6,6 ± 2,8 ммоль/л ($p = 0,069$); 7,0 ± 3,1 ($p = 0,026$) і 5,3 ± 1,1) – табл. 3.4. Слід вказати, що ЗХ і ТГ також при III ступені порівняно з II та I були вище, нід у групі контролю (відповідно 6,2 ± 1,1 ммоль/л; 5,4 ± 1,4 ($p = 0,046$) і 5,8 ± 1,2 ($p = 0,431$) – ЗХ і відповідно 2,6 ± 1,3 ммоль/л; 1,8 ± 0,8 ($p = 0,028$) й 1,8 ± 0,7 ($p = 0,012$) – ТГ) на відміну від ЛПДНЩ і КА, рівні яких при III ступені вірогідно перевищували показники при II та I (відповідно 1,2 ± 0,6 ммоль/л; 0,8 ± 0,3 ($p = 0,043$) й 0,7 ± 0,3 ($p = 0,003$) – ЛПДНЩ і відповідно 3,3 ± 0,6; 2,6 ± 0,9 ($p = 0,001$) та 2,8 ± 0,8 ($p = 0,021$) – КА). При цьому, рівні ЛПВЩ і ЛПНЩ вірогідно не відрізнялись у порівняних значеннях серед хворих із III, II та I ступенями ожиріння (відповідно 143,8 ± 14,6 г/л; 1,5 ± 0,3 ммоль/л; 1,5 ± 0,3 й 1,6 ± 0,3 – ЛПВЩ та 3,5 ± 1,0 ммоль/л; 3,1 ± 1,2 і 3,5 ± 1,2 – ЛПНЩ) – табл. 3.4.

Також, слід відзначити, що отримані дослідженням рівні батокінів (FGF21 і VEGF-A) значно перевищували нормативні значення при ІХС як в основній (відповідно 241,1 ± 27,1 пг/мл і 222,9 ± 7,3), так і в групі порівняння (відповідно 209,0 ± 13,8 пг/мл й 206,0 ± 8,3) і вірогідно ($p < 0,001$) були більші за показники контрольної групи (відповідно 197,1 ± 6,8 пг/мл та 182,3 ± 6,4). При цьому, при ІХС із ожирінням рівні обох батокінів вірогідно ($p < 0,001$) відчутно були більшими за показники, що фіксувалися у хворих із моноперемігом ІХС – табл. 3.5.

Таблиця 3.5

Характеристики рівнів батокінів обстежених, М ± SD

Характеристики рівнів батокінів	Групи дослідження			p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
	основна ($n = 70$)	порівняння ($n = 35$)	контрольна ($n = 25$)			
FGF21, пг/мл	241,1 ± 27,1	209,0 ± 13,8	197,1 ± 6,8	< 0,001	< 0,001	< 0,001
VEGF-A, пг/мл	222,9 ± 7,3	206,0 ± 8,3	182,3 ± 6,4	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Примітки: вірогідність відмінностей: p_{1-2} – у порівнянні показників основної та групи порівняння; p_{1-3} – у порівнянні показників основної та

контрольної груп; p_{2-3} – у порівнянні показників групи порівняння та контрольної.

Слід вказати, що при значному ожирінні (III та II ступені) рівні батокінів вірогідно ($p < 0,001$) перевищували значення, отримані при ожирінні I ступеню (відповідно $258,1 \pm 12,7$ пг/мл; $271,3 \pm 7,8$; і $238,4 \pm 9,5$ – FGF21 й відповідно $229,1 \pm 6,4$ пг/мл; $223,7 \pm 4,3$ і $217,5 \pm 6,1$ – VEGF-A) – табл. 3.6.

Таблиця 3.6

Характеристики рівнів батокінів обстежених основної групи залежно від ступеня ожиріння, $M \pm SD$

Характеристики	Ступені ожиріння			p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
	I ($n = 26$)	II ($n = 24$)	III ($n = 20$)			
FGF21, пг/мл	$238,4 \pm 9,5$	$271,3 \pm 7,8$	$258,1 \pm 12,7$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
VEGF-A, пг/мл	$217,5 \pm 6,1$	$223,7 \pm 4,3$	$229,1 \pm 6,4$	$< 0,001$	$< 0,001$	$0,002$

Примітки: вірогідність відмінностей: p_{1-2} – у порівнянні показників при I та II ступенях ожиріння; p_{1-3} – у порівнянні показників при I та III ступенях ожиріння; p_{2-3} – у порівнянні показників при II та III ступенях ожиріння.

З урахуванням того факту, що у дослідження було залучено хворих з хронічними формами ІХС, а саме стабільною стенокардією, атеросклеротичним кардіосклерозом та ПКС ($245 \pm 1,74$ пг/мл), нами було проведено вивчення змін VEGF-A згідно форм ІХС. Знайдено, що за наявності ПКС рівні даного показника були вище, ніж у хворих з стабільною стенокардією, атеросклеротичним кардіосклерозом ($p < 0,05$). Результати наведено на рис.3.1.

Порівняння рівнів VEGF-A у хворих з стабільною стенокардією ($200 \pm 1,49$ пг/мл), атеросклеротичним кардіосклерозом ($205 \pm 1,35$ пг/мл) показало, що концентрація даного параметра у хворих даних форм ІХС вірогідно не відрізнялись ($p > 0,05$).

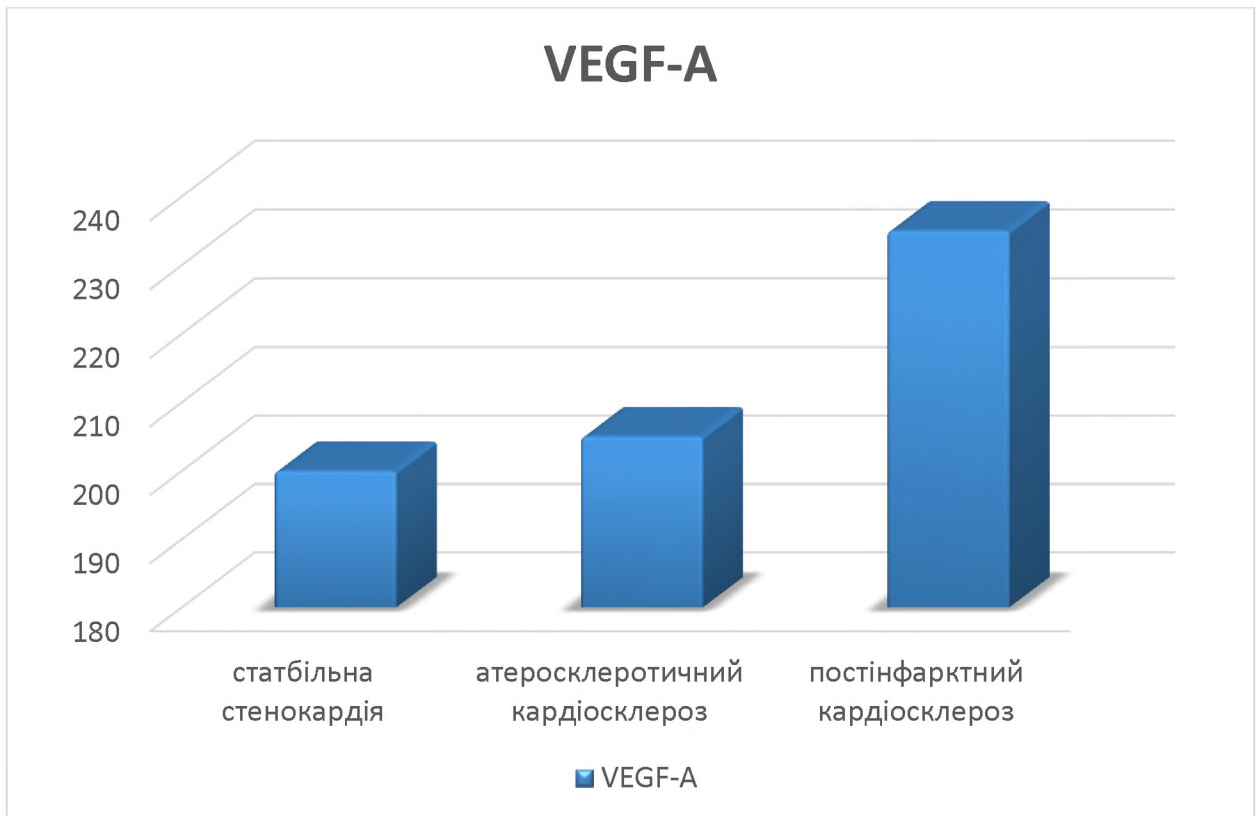


Рис. 3.1 Рівні VEGF-A у хворих з ожирінням в залежності від хронічної форми ІХС.

Проаналізовано рівень HbA_{1c} згідно кварталей FGF21 за коморбідності ІХС та ожиріння. До 1-го квартіля увійшли рівні у межах 103,36 – 165,89 пг/мл, до 2-го - 165,9 – 277,7 пг/мл, до 3-го 277,8 – 300,35 пг/мл, до 4-го - 300,36 – 466,23 пг/мл. Тобто рівні даного показника зростали від 1-го до 4-го квартіля. Результати наведено у табл. 3.7. Рівні HbA_{1c} у 1-му квартілі достовірно були нижче, ніж у 2-му та 3-му квартілях FGF21 у хворих з ІХС та ожирінням. Рівні HbA_{1c} у 4-му квартілі FGF21 були вірогідно вище порівняно як з 1-м, так і 2-м та 3-м квартілями FGF21 у хворих з ІХС та ожирінням. Тобто при розподіленні показників, що вивчаються, згідно кварталей FGF21 було виявлено, що до 4-го квартіля з високими значеннями FGF21 увійшли хворі з високим рівнем HbA_{1c} , який коливався у межах 5,8–6,2% і відповідав критеріям предіабету. Таким чином, високі рівні FGF21 супроводжують зростання рівнів HbA_{1c} , що може бути використано для виділення когорти хворих високого ризику розвитку порушень вуглеводного

обміну. Детально питання прогностичних властивостей FGF21 розглянуто нами у розділі 7.

Таблиця 3.7

Характеристики рівнів глікозильованого гемоглобіну у хворих з ІХС та ожирінням залежно від концентрації FGF21, $M \pm SD$

Показник, одиниця виміру	Концентрація FGF21 у хворих з ІХС та ожирінням ($M \pm SD$)			
	1 квартиль 103,36 – 165,89 пг/мл	2 квартиль 165,9 – 277,7 пг/мл	3 квартиль 277,8 – 300,35 пг/мл	4 квартиль 300,36 – 466,23 пг/мл
	1	2	3	4
HbA1c, %	4,95±0,32	5,44±0,17 $p_{1та2} < 0,01$	5,53±0,20 $p_{2та3} > 0,05$ $p_{1та3} < 0,05$	6,02±0,37 $p_{1та4} < 0,01$ $p_{2та4} < 0,05$ $p_{3та4} < 0,01$

Також було вивчено рівень ХС ЛПНЩ згідно квартилей FGF21 у хворих з ІХС та супутнім ожирінням. До 1-го квартиля увійшли рівні у межах 103,36 – 165,89 пг/мл, до 2-го - 165,9 – 277,7 пг/мл, до 3-го 277,8 – 300,35 пг/мл, до 4-го – 300,36 – 466,23 пг/мл. Тобто рівні FGF21 збільшувались від 1-го до 4-го квартиля. Результати наведено у табл. 3.8.

Таблиця 3.8

Характеристики рівнів ХС ЛПНЩу хворих з ІХС та ожирінням залежно від концентрації FGF21, $M \pm SD$

Показник, одиниця виміру	Концентрація FGF21 у хворих з ІХС та ожирінням ($M \pm SD$)			
	1 квартиль 103,36 – 165,89 пг/мл	2 квартиль 165,9 – 277,7 пг/мл	3 квартиль 277,8 – 300,35 пг/мл	4 квартиль 300,36 – 466,23 пг/мл
	1	2	3	4
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,75±0,16	3,12±0,15 $p_{1та2} < 0,05$	4,03±0,39 $p_{2та3} < 0,05$ $p_{1та3} < 0,05$	4,79±0,56 $p_{1та4} < 0,01$ $p_{2та4} < 0,01$ $p_{3та4} < 0,01$

Рівні ХС ЛПНЩ у 1-му кварталі достовірно були нижче, а у 2-му та 3-му квартілях FGF21 – вище у хворих з ІХС та ожирінням. Рівні ХС ЛПНЩ у 4-му кварталі FGF21 достовірно перевищував такі порівняно як з 1-м, так і 2-м та 3-м квартілями FGF21 у хворих за коморбідності ІХС та ожиріння. Тобто при розподіленні показників, що вивчаються, згідно кварталей FGF21 було виявлено, що до 4-го квартіля з високими значеннями FGF21 увійшли хворі з високими рівнем ХС ЛПНЩ. Таким чином, високі рівні FGF21 супроводжують зростання рівнів проатерогенних ХС ЛПНЩ, що може бути використано прогнозування прогнозування дисліпідемії. Детально питання предикторної інформативності FGF21 розглянуто у розділі ,присвяченому прогнозу.

Висновки до розділу 3

1. Відзначено значне перевищення нормативних значень рівнів батокінів при ІХС із ожирінням і моноперебігу ІХС вірогідно ($p < 0,001$) порівняно з контролем: FGF21 (відповідно $241,1 \pm 27,1$; $209,0 \pm 13,8$ й $197,1 \pm 6,8$ пг/мл) і VEGF-A ($222,9 \pm 7,3$; $206,0 \pm 8,3$ і $182,3 \pm 6,4$ пг/мл). Констатовано значне вірогідне ($p < 0,001$) перевищення рівнів батокінів при ожирінні III та II ступенів порівняно з I (відповідно $258,1 \pm 12,7$; $271,3 \pm 7,8$ й $238,4 \pm 9,5$ пг/мл – FGF21 та $229,1 \pm 6,4$; $223,7 \pm 4,3$ і $217,5 \pm 6,1$ пг/мл – VEGF-A).

2. За показниками вуглеводного обміну та ліпідного профілю зафіксовано значні порушення на тлі ІХС й ожиріння і моноперебігу ІХС порівняно з контролем: рівнів HbA_{1c}; глюкози крові; ЗХ; ЛПВЩ; ТГ; ЛПНЩ; ЛПДНЩ і КА. Визначено відчутні переважання порушень вуглеводного обміну та ліпідного профілю при III ступені ожиріння порівняно з II і I: рівнів HbA_{1c}; глюкози крові; ЗХ; ТГ; ЛПДНЩ і КА.

3. При розподіленні показників, що вивчаються, згідно квартилей FGF21 було виявлено, що до 4й квартиля з високими значеннями FGF21 увійшли хворі з високими рівнем HbA_{1c} та ХС ЛПНЩ, що свідчить про залучення FGF21 до розвитку порушень ліпідного і вуглеводного обмінів у хворих з поєднаним перебігом ІХС та ожиріння.

4. Рівні VEGF-A за наявності ПКС достовірно переважали такі у хворих з стабільною стенокардією або атеросклеротичним кардіосклерозом у хворих з ожирінням.

За матеріалами розділу опубліковано:

[275]. Prediction of the risks of the development of comorbidity of coronary heart disease and obesity in the background of military actions / O. V. Gridneva, P. G. Kravchun, N. G. Ryndina, O. I. Kadykova. *Wiadomości Lekarskie*. Vol. LXXVI, Issue 10. 2023. P. 2143–2148. doi: 10.36740/WLek202310102

[276]. Gridneva O. V. Dynamics of characteristics of the glycemical profile of patients with coronary heart disease and obesity after treatment. *Клінічна та профілактична медицина*. 2023. № 4 (26). С. 27–36. doi: 10.31612/2616-4868.4(26).2023.04

РОЗДІЛ 4

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ЕХОКАРДІОГРАФІЇ І СТАН КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ТА ОЖИРІННЯ

Першочергово ми проаналізували функціональні характеристики ССС обстежених хворих із ІХС та ожирінням (САТ, ДАТ, ЧСС і характеристики пульсу) – табл. 4.1. Було констатовано, що при обтяженні ІХС ожирінням невірогідно відмічалось переважання практично усіх проявів функціонального стану ССС порівняно з пацієнтами з моноперемігом ІХС: ДАТ (відповідно $91,7 \pm 7,8$ і $89,3 \pm 9,1$ мм рт. ст.; $p = 0,167$); ЧСС (відповідно $81,9 \pm 11,2$ і $78,8 \pm 9,5$ уд/хв; $p = 0,156$) та пульсових характеристик ($81,2 \pm 9,8$ і $78,2 \pm 9,6$ уд/хв.; $p = 0,167$). При цьому було з'ясоване деяке невірогідне ($p = 0,801$) переважання показників САТ у хворих із моноперемігом ІХС ($158,0 \pm 16,4$ мм рт. ст.) порівняно з пацієнтами з ІХС та ожирінням ($156,9 \pm 14,7$ мм рт. ст.).

Таблиця 4.1

Характеристики функціонального стану ССС обстежених, $M \pm SD$

Характеристики функціонального стану ССС	Групи дослідження			p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
	основна ($n = 70$)	порівняння ($n = 35$)	контрольна ($n = 25$)			
САТ, мм рт. ст.	$156,9 \pm 14,7$	$158,0 \pm 16,4$	$120,0 \pm 7,8$	0,801	< 0,001	< 0,001
ДАТ, мм рт. ст.	$91,7 \pm 7,8$	$89,3 \pm 9,1$	$80,2 \pm 6,8$	0,167	< 0,001	< 0,001
ЧСС, уд/хв	$81,9 \pm 11,2$	$78,8 \pm 9,5$	$70,2 \pm 7,4$	0,156	< 0,001	0,001
Пульс, уд/хв	$81,2 \pm 9,8$	$78,2 \pm 9,6$	$70,2 \pm 7,4$	0,167	< 0,001	0,001

Примітки: вірогідність відмінностей: p_{1-2} – у порівнянні показників основної та групи порівняння; p_{1-3} – у порівнянні показників основної та контрольної груп; p_{2-3} – у порівнянні показників групи порівняння та контрольної.

В контрольній групі порушень функціонального стану ССС визначено не було. Так, САТ та ДАТ склали відповідно $120,0 \pm 7,8$ і $80,2 \pm 6,8$ мм рт. ст., а ЧСС повністю відповідав пульсовим характеристикам ($78,8 \pm 9,5$ уд/хв) – табл. 4.1. Слід відзначити, що вірогідність відмінностей при порівнянні показників обстежених з ІХС порівняно з контролем була достовірною та склала $p = 0,001$ й $p < 0,001$.

При цьому, залежно від ступеня ожиріння цілковито прогнозовано фіксувалося переважання усіх функціональних показників ССС при значному ожирінні (ІІІ ступеня) порівняно з ІІ та І ступенем – табл. 4.2. Так, відповідно було констатовано наступні характеристики: САТ – $160,0 \pm 15,9$; $158,8 \pm 16,1$ і $152,7 \pm 11,8$ мм рт. ст.; ДАТ – $93,5 \pm 8,1$; $91,9 \pm 8,8$ і $90,19 \pm 6,6$ мм рт. ст.; ЧСС – $82,0 \pm 7,4$; $81,4 \pm 10,6$ й $82,3 \pm 14,2$ уд/хв та пульс – $82,0 \pm 7,4$; $81,0 \pm 10,3$ і $80,8 \pm 11,2$ уд/хв. Констатовано, що дефіцит пульсу відзначався лише у хворих із І ступенем ожиріння. Вірогідність відмінностей підгруп порівняння основної групи залежно від ступеня ожиріння була інтенційною та склала від $p = 0,132$ до $p = 0,830$ – табл. 4.2.

Таблиця 4.2

Характеристики функціонального стану ССС обстежених основної групи залежно від ступеня ожиріння, $M \pm SD$

Характеристики функціонального стану ССС	Ступені ожиріння			p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
	I ($n = 26$)	II ($n = 24$)	III ($n = 20$)			
САТ, мм рт. ст.	$152,7 \pm 11,8$	$158,8 \pm 16,1$	$160,0 \pm 15,9$	0,132	0,090	0,830
ДАТ, мм рт. ст.	$90,19 \pm 6,6$	$91,9 \pm 8,8$	$93,5 \pm 8,1$	0,562	0,129	0,503
ЧСС, уд/хв	$82,3 \pm 14,2$	$81,4 \pm 10,6$	$82,0 \pm 7,4$	0,612	0,756	0,643
Пульс, уд/хв	$80,8 \pm 11,2$	$81,0 \pm 10,3$	$82,0 \pm 7,4$	0,612	0,541	0,766

Примітки: вірогідність відмінностей: p_{1-2} – у порівнянні показників при І та ІІ ступенях ожиріння; p_{1-3} – у порівнянні показників при І та ІІІ ступенях ожиріння; p_{2-3} – у порівнянні показників при ІІ та ІІІ ступенях ожиріння.

За отриманими структурно-функціональними характеристиками стану серця обстежених із ІХС та ожирінням (КДО, КСО, КДРЛШ; КСРЛШ; відсоток вкорочення; показники ФВ і СВ; значення ІММЛШ і ТЗСЛШ й ТМШП та ПЗРЛП і діаметру аорти та пікових швидкостей (Е, А та їх співвідношення Е/А) було констатовано, що наявність ІХС та ожиріння вірогідно провокує значні зниження функціонального стану серця. Дані наведено у табл. 4.3.

Так, рівні КДО вірогідно ($p < 0,001$) переважали при ізольованій ІХС ($107,5 \pm 53,4 \text{ мм}^3$) та при коморбідному перебігу ІХС і ожиріння ($142,7 \pm 10,7 \text{ мм}^3$) порівняно з контролем ($52,5 \pm 8,6 \text{ мм}^3$). Рівні ж КСО відповідно при моноперебігу ІХС та ІХС із ожирінням були вище вірогідно ($p < 0,001$ і $p = 0,001$) і склали $56,2 \pm 8,2$; $78,2 \pm 10,2$ і $31,5 \pm 8,3 \text{ мм}^3$; а КДР – вірогідно ($p < 0,001$) відповідно $4,8 \pm 0,8$; $5,6 \pm 0,7$ і $4,0 \pm 0,3$; як і рівні КСР (відповідно $3,5 \pm 0,3$; $4,6 \pm 0,2$ й $3,0 \pm 0,6 \text{ см}$; $p = 0,004$ й $p = 0,014$) і вкорочення ($p < 0,001$; відповідно $21,5 \pm 3,2$ і $20,6 \pm 3,2$ та $0,0 \pm 0,0 \%$) – табл. 4.3.

При цьому, показники ФВ при ІХС із ожирінням, при ізольованій ІХС, були нижче, ніж у осіб групи контролю вірогідно ($p = 0,003$ й $p = 0,001$) (відповідно $55,5 \pm 7,8 \%$; $53,1 \pm 9,3 \%$ і $60,6 \pm 3,6 \%$), як і рівні СВ (вірогідно $p < 0,001$; $p = 0,001$ відповідно $91,3 \pm 15,2 \text{ мл}$; $86,8 \pm 12,4 \text{ мл}$ і $70,2 \pm 12,5 \text{ мл}$) – табл. 4.3.

Слід вказати, що структурні характеристики серця хворих основної та групи порівняння в більшості своїй інтенційно дещо переважали при поєднанні ІХС та ожиріння порівняно з ізольованим перебігом ІХС вірогідно значно перевищуючи рівні респондентів контролю.

Так, ІММЛШ вірогідно ($p < 0,001$) вказував на значні гіпертрофічні зміни ЛШ при ІХС порівняно з контролем й відповідно склав $156,9 \pm 14,0$; $128,7 \pm 12,5$ і $76,2 \pm 6,6$ (більші величини ІММЛШ свідчать про сповільнення релаксації ЛШ).

Характеристики структурно-функціонального стану серця обстежених хворих з ІХС за наявності ожиріння та без нього і осіб групи контролю, $M \pm SD$

Характеристики структурно-функціонального стану серця	Групи дослідження			p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
	основна ($n = 70$)	порівняння ($n = 35$)	контрольна ($n = 25$)			
КДО, мм ³	142,7 ± 10,7	107,5 ± 9,4	52,5 ± 8,6	0,04	< 0,001	< 0,001
КСО, мм ³	78,2 ± 10,2	56,2 ± 8,2	31,5 ± 8,3	0,04	0,001	< 0,001
КДР, см	5,6 ± 0,7	4,8 ± 0,8	4,0 ± 0,3	0,04	< 0,001	< 0,001
КСР, см	4,6 ± 0,2	3,5 ± 0,3	3,0 ± 0,6	0,04	0,014	0,004
Вкорочення, %	20,6 ± 3,2	21,5 ± 3,2	–	0,164	< 0,001	< 0,001
ФВ, %	55,5 ± 7,8	53,1 ± 9,3	60,6 ± 3,6	0,192	0,003	0,001
СВ, мл	91,3 ± 15,2	86,8 ± 12,4	70,2 ± 12,5	0,046	< 0,001	0,001
ІММЛШ	156,9 ± 14,0	128,7 ± 12,5	76,2 ± 6,6	0,04	< 0,001	< 0,001
ТЗСЛШ, см	1,31 ± 0,04	1,30 ± 0,03	1,30 ± 0,0	0,374	0,188	0,620
ТМШП, см	1,22 ± 0,06	1,20 ± 0,04	1,20 ± 0,0	0,014	0,036	< 0,001
ПЗРЛП, см	4,16 ± 0,67	4,15 ± 0,45	3,41 ± 0,23	0,804	< 0,001	< 0,001
Аорта, см	3,22 ± 0,29	3,30 ± 0,33	2,86 ± 0,14	0,084	< 0,001	< 0,001
Е, см/с	0,71 ± 0,18	0,69 ± 0,17	–	0,463	< 0,001	< 0,001
А, см/с	0,81 ± 0,19	0,85 ± 0,24	–	0,342	< 0,001	< 0,001
Е/А, од	0,90 ± 0,27	0,82 ± 0,27	–	0,102	< 0,001	< 0,001

Примітки: вірогідність відмінностей: p_{1-2} – у порівнянні показників основної та групи порівняння; p_{1-3} – у порівнянні показників основної та контрольної груп; p_{2-3} – у порівнянні показників групи порівняння та контрольної.

Рівні ж ТЗСЛШ невірогідно ($p = 0,374$; $p = 0,188$ і $p = 0,620$) відзначалися практично на одному рівні в усіх групах і відповідно склали $1,31 \pm 0,04$ см; $1,30 \pm 0,03$ см і $1,30 \pm 0,0$ см. ТМШП при цьому вірогідно дещо переважала в основній групі ($1,22 \pm 0,06$ см) порівняно з групою порівняння ($1,20 \pm 0,04$ см; $p = 0,014$) та контролем ($1,20 \pm 0,0$ см; $p = 0,036$); як і показники ПЗРЛП, які склали відповідно $4,16 \pm 0,67$ (основна група); $4,15 \pm 0,45$ (група порівняння) і $3,41 \pm 0,23$ см (контрольна); $p = 0,804$ (основна та група порівняння) і $p < 0,001$ (з контролем) – табл. 4.3.

При цьому, діаметр аорти вірогідно ($p < 0,001$) був відчутно збільшеним при моноперебігу ІХС ($3,30 \pm 0,33$ см) та при поєднанні ІХС й ожиріння ($3,22 \pm 0,29$ см) порівняно з контролем ($2,86 \pm 0,14$). Пікові ж швидкості та їх співвідношення інтенційно були практично однаковими як при ІХС на тлі ожиріння, так і при моноперебігу ІХС (Е відповідно $0,71 \pm 0,18$ і $0,69 \pm 0,17$ см/с; $p = 0,463$; А – $0,81 \pm 0,19$ і $0,85 \pm 0,24$ см/с; $p = 0,342$; Е/А – $0,90 \pm 0,27$ й $0,82 \pm 0,27$ од; $p = 0,102$) – табл. 4.3.

При порівнянні морфо-функціональних параметрів міокарді ЛШ у хворих з ІХС за наявності супутнього ожиріння та без нього знайдено відмінності. Дані наведено у табл. 4.3. У хворих поєднаним перебігом ІХС та ожиріння рівень КДО був вище, ніж у хворих з ізольованим перебігом ІХС. Подібні відмінності знайдено за параметром КСО, який достовірно перевищував рівні при ізольованій ІХС за коморбідності ІХС та ожиріння. У хворих з поєднаним перебігом ІХС та ожиріння знайдено більш високий рівень КСР порівняно з хворими, що мали ізольований перебіг ІХС. Також визначено зростання КДР у хворих з ІХС та супутнім ожирінням при зіставленні з ізольованою ІХС.

Слід вказати, що практично за усіма отриманими характеристиками структурно-функціонального стану серця обстежених основної групи дослідженням було підтверджено інтенційне переважання досліджуваних показників при значних (III та II) ступенях ожиріння порівняно з пацієнтами з I – табл. 4.4.

Характеристики структурно-функціонального стану серця обстежених основної групи залежно від ступеня ожиріння, $M \pm SD$

Характеристики структурно-функціонального стану серця	Ступені ожиріння			p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
	I ($n = 26$)	II ($n = 24$)	III ($n = 20$)			
КДО, мм ³	112,0 ± 9,0	141,0 ± 7,9	154,9 ± 11,5	0,04	0,03	0,171
КСО, мм ³	55,1 ± 8,7	77,4 ± 15,8	88,3 ± 11,6	0,04	0,03	0,283
КДР, см	4,4 ± 0,5	4,6 ± 0,9	4,9 ± 0,8	0,520	0,047	0,125
КСР, см	3,1 ± 0,5	3,3 ± 0,8	3,5 ± 0,8	0,876	0,280	0,332
Вкорочення, %	20,7 ± 3,8	20,9 ± 2,9	20,1 ± 3,0	0,618	0,546	0,312
ФВ, %	56,5 ± 5,1	55,9 ± 8,9	53,7 ± 9,2	0,392	0,549	0,299
СВ, мл	89,8 ± 17,3	91,8 ± 14,8	92,6 ± 13,4	0,586	0,610	0,944
ІММЛШ	128,2 ± 14,7	143,5 ± 12,9	159,0 ± 7,4	0,165	0,04	0,134
ТЗСЛШ, см	1,31 ± 0,03	1,31 ± 0,04	1,32 ± 0,06	0,637	0,456	0,323
ТМШП, см	1,22 ± 0,04	1,21 ± 0,04	1,25 ± 0,09	0,125	0,537	0,050
ПЗРЛП, см	4,11 ± 0,44	4,24 ± 0,93	4,12 ± 0,56	0,912	0,845	0,934
Аорта, см	3,16 ± 0,21	3,27 ± 0,34	3,24 ± 0,32	0,308	0,494	0,924
Е, см/с	0,70 ± 0,20	0,73 ± 0,16	0,70 ± 0,16	0,268	0,946	0,406
А, см/с	0,83 ± 0,23	0,83 ± 0,19	0,77 ± 0,15	0,843	0,480	0,354
Е/А, од	0,87 ± 0,29	0,92 ± 0,25	0,92 ± 0,29	0,308	0,401	0,692

Примітки: вірогідність відмінностей: p_{1-2} – у порівнянні показників при I та II ступенях ожиріння; p_{1-3} – у порівнянні показників при I та III ступенях ожиріння; p_{2-3} – у порівнянні показників при II та III ступенях ожиріння.

Так, за рівнями КДО відзначалися значні переважання у підгрупі хворих із III ступенем ожиріння ($154,9 \pm 11,5 \text{ мм}^3$) порівняно з пацієнтами з I ($112,0 \pm 9,0 \text{ мм}^3$; $p = 0,04$) ступенем. Показник КСО переважав у хворих з поєднаним перебігом ІХС та ожирінням III ступеня при зіставленні з I

ступенем (відповідно $88,3 \pm 11,6 \text{ мм}^3$; $55,1 \pm 8,7 \text{ см}$). Показник КДР також переважав у хворих з поєднаним перебігом ІХС та ожирінням III ступеня при зіставленні з I ступенем (відповідно $4,9 \pm 0,8 \text{ мм}^3$; $4,4 \pm 0,5$). Зіставлення параметра ІММЛШ показало, що його рівні за наявності III ступеня ожиріння у хворих з ІХС були вище, ніж при I ступені ожиріння (відповідно $159,0 \pm 7,4$; $128,2 \pm 14,7$). При цьому, отримані дослідженнями показники КСР, СВ, ТЗСЛШ, ТМШП та відношення Е/А також невірогідно переважали у обстежених із III ступенем ожиріння (відповідно $3,5 \pm 0,8 \text{ см}$; $92,6 \pm 13,4 \text{ мл}$; $1,32 \pm 0,06 \text{ см}$; $1,25 \pm 0,09 \text{ см}$ і $0,92 \pm 0,29 \text{ од}$) порівняно з хворими з II (відповідно $3,3 \pm 0,8 \text{ см}$; $91,8 \pm 14,8 \text{ мл}$; $1,31 \pm 0,04 \text{ см}$; $1,21 \pm 0,04 \text{ см}$ і $0,92 \pm 0,25 \text{ од}$; $p = 0,283$; $p = 0,125$; $p = 0,332$; $p = 0,944$; $p = 0,323$; $p = 0,050$ й $p = 0,692$) та з I (відповідно $3,1 \pm 0,5 \text{ см}$; $89,8 \pm 17,3 \text{ мл}$; $1,31 \pm 0,03 \text{ см}$; $1,22 \pm 0,04 \text{ см}$ і $0,87 \pm 0,29 \text{ од}$; $p = 0,227$; $p = 0,047$ і $p = 0,280$; $p = 0,610$; $p = 0,456$; $p = 0,537$ і $p = 0,401$) ступенями – табл. 4.4.

За отриманими ж рівнями вкорочення та ФВ невірогідно констатувалася досить значна перевага показників у пацієнтів із I і II ступенем ожиріння порівняно з III: відповідно I – $20,7 \pm 3,8 \%$ і $56,5 \pm 5,1 \%$ ($p = 0,546$ і $p = 0,549$); II – $20,9 \pm 2,9 \%$ і $55,9 \pm 8,9 \%$ ($p = 0,312$ й $p = 0,299$) та III – $20,1 \pm 3,0 \%$ і $53,7 \pm 9,2 \%$ – табл. 4.4.

Рівні ПЗРЛП, діаметру аорти та пікових швидкостей Е та А інтенційно були вищими у пацієнтів із II ступенем ожиріння (відповідно $4,24 \pm 0,93 \text{ см}$; $3,27 \pm 0,34 \text{ см}$; $0,73 \pm 0,16 \text{ см/с}$; $0,83 \pm 0,19 \text{ см/с}$) порівняно з III (відповідно $4,12 \pm 0,56 \text{ см}$ ($p = 0,934$); $3,24 \pm 0,32 \text{ см}$ ($p = 0,924$) й $0,70 \pm 0,16 \text{ см/с}$ ($p = 0,406$) та $0,77 \pm 0,15$ ($p = 0,354$)) і I (відповідно $4,11 \pm 0,44 \text{ см}$ ($p = 0,912$); $3,16 \pm 0,21 \text{ см}$ ($p = 0,308$) і $0,70 \pm 0,20$ ($p = 0,268$) й $0,83 \pm 0,23$ ($p = 0,843$)) – табл. 4.4.

Визначені показники кінетичного типу центральної гемодинаміки при ІХС та ожирінні практично серед усіх відзначалися у нормативних межах і не залежали від ступеня ожиріння (табл. 4.5, 4.6).

Фіксувалася лише незначна кількість обстежених пацієнтів (1 (1,4 %) основної (із II ступенем ожиріння) та 2 (5,7 %) – групи порівняння) із

гіпокінетичним типом. В групі ж контролю дослідженням було визначено лише нормо кінетичний тип.

Таблиця 4.5

Характеристики кінетичного типу центральної гемодинаміки обстежених, абс. (%)

Характеристики кінетичного типу центральної гемодинаміки	Групи дослідження			χ^2	<i>p</i>
	основна (<i>n</i> = 70)	порівняння (<i>n</i> = 35)	контрольна (<i>n</i> = 25)		
Норма	69 (98,6)	33 (94,3)	25 (100,0)	2,632*	0,268*
Гіпокінез	1 (1,4)	2 (5,7)	–		
Акінез	–	–	–		
Гіперкінез	–	–	–		
Дискінез	–	–	–		

Примітки: вірогідність відмінностей: * – у порівнянні показників основної і контрольної груп; ** – у порівнянні показників основної та групи порівняння.

Таблиця 4.6

Характеристики кінетичного типу центральної гемодинаміки обстежених основної групи залежно від ступеня ожиріння, абс. (%)

Характеристики кінетичного типу центральної гемодинаміки	Ступені ожиріння			χ^2	<i>p</i>
	I (<i>n</i> = 26)	II (<i>n</i> = 24)	III (<i>n</i> = 20)		
Норма	26 (100,0)	23 (95,8)	20 (100,0)	1,944*	0,378*
Гіпокінез	–	1 (4,2)	–		
Акінез	–	–	–		
Гіперкінез	–	–	–		
Дискінез	–	–	–		

Примітки: * – вірогідність відмінностей у порівнянні показників підгруп основної групи за ступенем ожиріння.

Проаналізовано рівень КДО згідно квартилей VEGF-A у хворих з поєднаним перебігом ІХС та ожиріння. До 1-го квартиля увійшли рівні VEGF-A у межах 158,09 – 267,5 пг/мл, до 2-го - 267,6 – 303,3 пг/мл, до 3-го 303,4 – 266,2 пг/мл, до 4-го - 366,3 – 481,2 пг/мл. Тобто рівні даного показника обміну батокінів зростали від 1-го до 4-го квартиля. Результати наведено у табл. 4.7. Рівні КДО у 1-му квартилі достовірно були нижче, ніж у 2-му та 3-му квартилях VEGF-A у хворих з ІХС та ожирінням. Знайдено збільшення рівнів КДО пропорційно до зростання квартилей VEGF-A з максимумом у 4-му квартилі у хворих з ІХС та супутнім ожирінням. Тобто до 4й квартиля з високими значеннями VEGF-A увійшли хворі з найвищими рівнями КДО. Тобто високі рівні VEGF-A супроводжують зростання рівнів КДО, що може свідчити про залучення VEGF-A до процесів дилатації та ремоделювання ЛШ.

Таблиця 4.7

Характеристики рівнів кінцево-діастолічного об'єму у хворих з ІХС та ожирінням залежно від концентрації VEGF-A, $M \pm SD$

Показник, одиниця виміру	Концентрація VEGF-A у хворих з ІХС та ожирінням ($M \pm SD$)			
	1 квартиль 158,09 – 267,5 пг/мл	2 квартиль 267,6 – 303,3 пг/мл	3 квартиль 303,4 – 266,2 пг/мл	4 квартиль 366,3 – 481,2 пг/мл
	1	2	3	4
КДО, мл	58,18±6,65	80,06±3,72 $p_{1та2} < 0,05$	99,5±6,11 $p_{2та3} < 0,05$ $p_{1та3} < 0,05$	133,72±20,27 $p_{1та4} < 0,05$ $p_{2та4} < 0,05$ $p_{3та4} < 0,05$

Окрім цього, було визначено ступені ураження основних КорА (ЛГКА, ЛПНА, ЛОА, ПКА і ПГЛКА) обстежених при ІХС та ожирінні й ізольованій ІХС за допомогою мультидетекторної (64-зрізової) КТ-ангіографії. Отримані дані визначили наявність атеросклеротичного процесу на тлі ожиріння при ІХС – табл. 4.8.

Так, було констатовано, що найвищий ступінь ураження відзначався в басейні ЛПНА і становив при ІХС та ожирінні $47,6 \pm 8,7$ % та $35,7 \pm 10,5$ – при ізольованій ІХС. При цьому, значні ураження фіксувалися й у басейні ПКА (відповідно $32,0 \pm 8,9$ % і $14,9 \pm 2,8$) та ПГЛК (відповідно $30,9 \pm 6,4$ і $16,8 \pm 5,9$) й ЛОА (відповідно $22,4 \pm 8,6$ й $14,6 \pm 4,4$) – табл. 4.8.

Таблиця 4.8

**Характеристики мультидетекторної (64-зрізової) КТ-ангіографії
КорА обстежених, М \pm SD**

Характеристики	Групи дослідження	
	основна (n = 70)	порівняння (n = 35)
ЛГКА, %	$6,4 \pm 1,5$	$5,3 \pm 1,1$
ЛПНА, %	$47,6 \pm 8,7$	$35,7 \pm 10,5$
ЛОА, %	$22,4 \pm 8,6$	$14,6 \pm 4,4$
ПКА, %	$32,0 \pm 8,9$	$14,9 \pm 2,8$
ПГЛКА, %	$30,9 \pm 6,4$	$16,8 \pm 5,9$

В басейні ЛГКА були значно менші ураження з переважанням ступеня ураження при ІХС на тлі ожиріння ($6,4 \pm 1,5$ %) та у хворих з моноперебігом ІХС ($5,3 \pm 1,1$).

Для оцінки виразності атеросклеротичного процесу використано шкалу Syntax, бали якої обчислено за допомогою он-лайн калькулятора. Проаналізовано виразність атеросклеротичного процесу, кількість уражених судин/сегментів у хворих з ІХС та супутнім ожирінням різного ступеня тяжкості за результатами, отриманими при проведенні мультидетекторної (64-зрізової) КТ-ангіографії КорА обстежених (див. табл. 4.9). У хворих з ІХС та ожиріння I ступеня тяжкості при порівнянні з хворими, що мали II-III ступінь тяжкості за даними мультидетекторної (64-зрізової) КТ-ангіографії КорА не виявлено відмінностей щодо кількості уражених судин. Подібні результати отримано щодо кількості уражених сегментів. При вивченні виразності атеросклеротичного процесу згідно балів шкали Syntax у хворих з

ІХС та різним ступенем ожиріння також відмінностей виявлено не було, про що свідчить дані табл. 4.9.

Таблиця 4.9

Кількість уражених судин та/або сегментів у хворих з ІХС та ожирінням різного ступеня тяжкості

Показник	Хворі з ІХС та ожирінням	
	ожиріння I ступеня	ожиріння II-III ступеня
Середня кількість уражених судин	2,08±0,26 p>0,05	2,18±0,29
Середня кількість уражених сегментів	2,84±0,34 p>0,05	3,11±0,81
Шкала Syntax, бали	25,15±1,49 p>0,05	26,01±1,58

Табл. 4.10 показує локалізацію атеросклеротичного процесу в коронарних артеріях у хворих з ІХС та ожирінням різного ступеня тяжкості. Визначено ураження основних КорА у хворих із ІХС і ожирінням різного ступеня тяжкості. Так, при III ступені ожиріння відзначалися ураження КорА, а саме, ЛГКА – $7,7 \pm 2,5$ %; ЛПНА – $53,0 \pm 14,5$; ЛОА – $28,0 \pm 11,5$; ПКА – $38,0 \pm 17,3$ % і ПГЛКА – $37,0 \pm 14,9$. При ожирінні II ступеня отримано наступні дані щодо локалізації атеросклеротичного ураження: ЛГКА; ЛПНА; ЛОА; відповідно $6,3 \pm 2,2$; $50,4 \pm 13,9$; $23,7 \pm 4,9$; $34,6 \pm 12,3$ і $34,6 \pm 11,4$, а при I ступні відповідно $5,6 \pm 1,5$; $40,8 \pm 8,7$; $16,9 \pm 8,6$; $25,0 \pm 8,9$ та $22,7 \pm 6,4$ – табл. 4.10.

Проаналізовано рівень балів шкали Syntax згідно квартилей VEGF-A у хворих з поєднаним перебігом ІХС та ожиріння. До 1-го квартиля увійшли рівні VEGF-A у межах 158,09 – 267,5 пг/мл, до 2-го – 267,6 – 303,3 пг/мл, до 3-го 303,4 – 266,2 пг/мл, до 4-го – 366,3 – 481,2 пг/мл. Тобто рівні даного показника батокінового обміну зростали від 1-го до 4-го квартиля. Результати наведено у табл. 4.11. Рівні балів шкали Syntax у 1-му квартилі достовірно були нижче, ніж у 2-му та 3-му квартилях VEGF-A у хворих з ІХС та ожирінням. Знайдено

збільшення рівнів балів шкали Syntax паралельно до збільшення квартилей VEGF-A з максимумом у 4-му квартилі у хворих з ІХС та супутнім ожирінням.

Таблиця 4.10

Характеристики мультidetекторної (64-зрізової) КТ-ангіографії КорА обстежених основної групи залежно від ступеня ожиріння, М ± SD

Характеристики	Ступені ожиріння		
	I (n = 26)	II (n = 24)	III (n = 20)
ЛГКА, %	5,6 ± 1,5	6,3 ± 2,2	7,7 ± 2,5
ЛПНА, %	40,8 ± 8,7	50,4 ± 13,9	53,0 ± 14,5
ЛОА, %	16,9 ± 8,6	23,7 ± 4,9	28,0 ± 11,5
ПКА	25,0 ± 8,9	34,6 ± 12,3	38,0 ± 17,3
ПГЛКА, %	22,7 ± 6,4	34,6 ± 11,4	37,0 ± 14,9

Примітки: вірогідність відмінностей: p_{1-2} – у порівнянні показників при I та II ступенях ожиріння; p_{1-3} – у порівнянні показників при I та III ступенях ожиріння; p_{2-3} – у порівнянні показників при II та III ступенях ожиріння.

Тобто до 4й квартиля з високими значеннями VEGF-A увійшли хворі з найвищими рівнями балів шкали Syntax. Тобто високі рівні VEGF-A супроводжують зростання рівнів балів шкали Syntax, що може свідчити про залучення VEGF-A до атеросклеротичного процесу у коронарних артеріях.

Таблиця 4.11

Характеристики рівнів кінцево-діастолічного об'єму у хворих з ІХС та ожирінням залежно від концентрації VEGF-A, М ± SD

Показник, одиниця виміру	Концентрація VEGF-A у хворих з ІХС та ожирінням (М±SD)			
	1 квартиль 158,09 – 267,5 пг/мл	2 квартиль 267,6 – 303,3 пг/мл	3 квартиль 303,4 – 266,2 пг/мл	4 квартиль 366,3 – 481,2 пг/мл
	1	2	3	4
Шкала Syntax, бали	17,67±2,41	23,44±1,73 $p_{1та2} < 0,05$	25,77±2,02 $p_{2та3} < 0,05$ $p_{1та3} < 0,05$	29,0±3,37 $p_{1та4} < 0,05$ $p_{2та4} < 0,05$ $p_{3та4} < 0,05$

Висновки до розділу 4

1. Констатовано, що наявність ІХС та ожиріння, ізольована ІХС вірогідно провокує значні зміни характеристик функціонального стану серця порівняно з контролем за рахунок збільшення КДО, КСО, КДР, КСР і вкорочення. Визначено вірогідне нижчу ФВ при ІХС із ожирінням, ізольованою ІХС порівняно контролем.

2. З'ясовано вірогідне збільшення параметрів КДО, КСО, КДР, КСР та ІММ ЛШ за коморбідності ІХС та ожиріння при зісталвенні з хворимиз ізольованою ІХС. Зміни більш виразні у хворих з ІІІ ступенем ожиріння проівняно з І ступенем ожиріння за параметрами КДО, КСО, КДР у хворих з ІХС.

3. Найбільш виразне атеросклеротичне ураження у хворих з ІХС та ожирінням знайдено в басейні лівої передньої низхідної артерії. З наростанням ступеня тяжкості ожиріння бали шкали атеросклеротичного ураження Syntax відмінностей не виявили, але були вище за умов високих рівнів VEGF-A.

За матеріалами розділу опубліковано:

[275]. Prediction of the risks of the development of comorbidity of coronary heart disease and obesity in the background of military actions / O. V. Gridneva, P. G. Kravchun, N. G. Ryndina, O. I. Kadykova. *Wiadomości Lekarskie*. Vol. LXXVI, Issue 10. 2023. P. 2143–2148. doi: 10.36740/WLek202310102

[277]. Гріднева О. В. Характеристики функціонального та структурно-функціонального стану серцево-судинної системи хворих при ішемічній хворобі серця та ожирінні. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2022. Т. 7, № 2 (36). С. 93–100. doi: 10.26693/jmbs07.02.093

РОЗДІЛ 5

АНАЛІЗ ЗВ'ЯЗКІВ МІЖ РІВНЯМИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО ФАКТОРУ РОСТУ СУДИН А, ФАКТОРУ РОСТУ ФІБРОБЛАСТІВ 21 У СИРОВАТЦІ КРОВІ, МЕТАБОЛІЧНИМИ, КАРДИОГЕМОДИНАМІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ ТА ОСОБЛИВОСТЯМИ УРАЖЕННЯ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ У ХВОРИХ НА ШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ТА ОЖИРІННЯ

Даний розділ присвячено аналізу кореляційних взаємозалежностей клініко-лабораторних та клініко-інструментальних характеристик хворих із ІХС та ожирінням (віково-статеві та антропометричні особливості, тривалість коморбідності ІХС та ГХ, прояви функціонального й структурно-функціонального стану ССС, характеристики вуглеводного обміну та ліпідного профілю, показники батокінового обміну, а також стан коронарних артерій).

Так, були визначені кореляційні рівні взаємозв'язків віково-статевих і антропо-анамнестичних характеристик й рівнів батокінів хворих із ІХС і ожирінням – табл. 5.1. Було встановлено, що вірогідно вік обстежених зворотно корелював із вагою ($\rho = -0,382$; $p = 0,001$) й ІМТ ($\rho = -0,247$; $p = 0,040$) відповідно з середньою та наближеною до середньої силою. Також, очікувано вікові характеристики вірогідно прямо з середньою силою корелювали з тривалістю ІХС та ГХ (відповідно $\rho = 0,473$; $p < 0,001$ і $\rho = 0,492$; $p < 0,001$). Слід також вказати очікувану вірогідну пряму середньої сили кореляцію показників зросту хворих лише з ваговими характеристиками ($\rho = 0,593$; $p < 0,001$), а з іншими досліджуваними параметрами – тільки невірогідні (слабко зворотно – з ІМТ ($\rho = -0,070$; $p = 0,562$) і прямо слабко – з тривалістю ІХС ($\rho = 0,052$; $p = 0,667$) та ГХ ($\rho = 0,095$; $p = 0,433$); невірогідно слабко прямо – з рівнями батокінів – FGF21 ($\rho = 0,124$; $p = 0,307$) і VEGF-A ($\rho = 0,002$; $p = 0,985$)) – табл. 5.1.

Кореляційні взаємозалежності віко-статевих, антропометричних і анамнестичних характеристик і рівнів біотокінів обстежених із ІХС та ожирінням, $M \pm SD$

Характеристики		Вік, років	Зріст, см	Вага, кг	ІМТ, кг/м ²	Тривалість ІХС, років	Тривалість ГХ, років	FGF21, пг/мл	VEGF-A, пг/мл
Вік, років	ρ	1,000	-0,267	-0,382	-0,247	0,473	0,492	-0,171	-0,167
	p	–	0,026	0,001	0,040	< 0,001	< 0,001	0,156	0,166
Зріст, см	ρ	-0,267	1,000	0,593	-0,070	0,052	0,095	0,124	0,002
	p	0,026	–	< 0,001	0,562	0,667	0,433	0,307	0,985
Вага кг	ρ	-0,382	0,593	1,000	0,716	-0,096	-0,064	0,567	0,714
	p	0,001	< 0,001	–	< 0,001	0,428	0,598	< 0,001	< 0,001
ІМТ, кг/м ²	ρ	-0,247	-0,070	0,716	1,000	-0,119	-0,128	0,619	0,888
	p	0,040	0,562	< 0,001	–	0,327	0,293	< 0,001	< 0,001
Тривалість ІХС, років	ρ	0,473	0,052	-0,096	-0,119	1,000	0,974	-0,125	-0,035
	p	< 0,001	0,667	0,428	0,327	–	< 0,001	0,304	0,775
Тривалість ГХ, років	ρ	0,492	0,095	-0,064	-0,128	0,974	1,000	-0,096	-0,035
	p	< 0,001	0,433	0,598	0,293	< 0,001	–	0,428	0,772
FGF21, пг/мл	ρ	-0,171	0,124	0,567	0,619	-0,125	-0,096	1,000	0,520
	p	0,156	0,307	< 0,001	< 0,001	0,304	0,428	–	< 0,001
VEGF-A, пг/мл	ρ	-0,167	0,002	0,714	0,888	-0,035	-0,035	0,520	1,000
	p	0,166	0,985	< 0,001	< 0,001	0,775	0,772	< 0,001	–

Також, вірогідно вага хворих очікувано прямо зі значною силою корелювала з показниками ІМТ ($\rho = 0,716$; $p < 0,001$) і прямо з середньою силою та сильно – з рівнями біотокінів – FGF21 ($\rho = 0,567$; $p < 0,001$) і VEGF-A ($\rho = 0,714$; $p < 0,001$). При цьому, вага обстежених невірогідно зворотно слабко – з тривалістю ІХС ($\rho = -0,096$; $p = 0,428$) і ГХ ($\rho = -0,064$; $p = 0,598$) – табл. 5.1.

Окрім цього, показники ІМТ визначили вірогідну пряму сильну кореляцію з рівнями біотокінів – FGF21 ($\rho = 0,619$; $p < 0,001$) і VEGF-A

($\rho = 0,888$; $p < 0,001$) і невірогідну слабку зворотну – з тривалістю ІХС ($\rho = -0,119$; $p = 0,327$) і ГХ ($\rho = -0,128$; $p = 0,293$) – табл. 5.1.

При цьому, тривалість ІХС вірогідно ($p < 0,001$) очікувано визначила досить сильний ($\rho = 0,974$) взаємозв'язок із тривалістю ГХ, як і невірогідний зворотній слабкий – з рівнями батокінів: FGF21 ($\rho = -0,125$; $p = 0,304$) і VEGF-A ($\rho = -0,035$; $p = 0,775$). Тривалість же ГХ відзначила лише наявність невірогідних слабких кореляцій: зворотніх – з рівнями батокінів: FGF21 ($\rho = -0,096$; $p = 0,428$) і VEGF-A ($\rho = -0,035$; $p = 0,072$); Рівні ж FGF21 очікувано вірогідно з середньою силою прямо корелювали з рівнями VEGF-A ($\rho = 0,520$; $p < 0,001$) – табл. 5.1.

Окрім цього, нами було визначено й характеристики взаємозв'язків віково-статевих, антропометричних, анамнестичних характеристик й рівнів батокінів обстежених із моноперемістом ІХС – табл. 5.2. Було констатовано, що вік обстежених очікувано виявив вірогідні ($p = 0,001$) прямі середньої сили кореляції з тривалістю ІХС ($\rho = 0,552$) і ГХ ($\rho = 0,530$). Також, були визначені й невірогідні слабкі зворотні кореляції з вагою хворих ($\rho = -0,292$; $p = 0,089$), їх ІМТ ($\rho = -0,038$; $p = 0,830$) прямі слабкі – з рівнями батокінів: FGF21 ($\rho = 0,060$; $p = 0,732$) і VEGF-A ($\rho = 0,038$; $p = 0,828$). При цьому, вірогідно ($p < 0,001$) показники зросту обстежених прямо сильно ($\rho = 0,839$) корелювали лише з ваговими характеристиками та мали невірогідні слабкі взаємозв'язки з іншими досліджуваними параметрами: прямі – з ІМТ ($\rho = 0,221$; $p = 0,203$) зворотні – з тривалістю ІХС ($\rho = -0,171$; $p = 0,326$) і ГХ ($\rho = -0,142$; $p = 0,417$) й рівнями батокінів (FGF21 – $\rho = -0,241$; $p = 0,164$ і VEGF-A – $\rho = -0,119$; $p = 0,496$) – табл. 5.2.

Також, очікувано вага осіб із моноперемістом ІХС вірогідно прямо з середньою силою корелювала з ІМТ ($\rho = 0,633$; $p < 0,001$). З тривалістю ж ІХС і ГХ вона корелювала невірогідно зворотно зі слабкою силою (відповідно $\rho = -0,168$; $p = 0,335$ і $\rho = -0,130$; $p = 0,455$). Знайдено прямі кореляції між ІМТ та батокінами: FGF21 – $\rho = 0,427$; $p = 0,049$ й VEGF-A – $\rho = 0,383$; $p = 0,023$ – табл. 5.2.

Кореляційні взаємозалежності віко-статевих, антропометричних і анамнестичних характеристик і рівнів факторів обстежених із монопербігом ІХС, $M \pm SD$

Характеристики		Вік, років	Зріст, см	Вага, кг	ІМТ, кг/м ²	Тривалість ІХС, років	Тривалість ГХ, років	FGF21, пг/мл	VEGF-A, пг/мл
Вік, років	ρ	1,000	-0,267	-0,292	-0,038	0,552	0,530	0,060	0,038
	p	–	0,122	0,089	0,830	0,001	0,001	0,732	0,828
Зріст, см	ρ	-0,267	1,000	0,839	0,221	-0,171	-0,142	-0,241	-0,119
	p	0,122	–	< 0,001	0,203	0,326	0,417	0,164	0,496
Вага кг	ρ	-0,292	0,839	1,000	0,633	-0,168	-0,130	-0,227	-0,183
	p	0,089	< 0,001	–	< 0,001	0,335	0,455	0,189	0,293
ІМТ, кг/м ²	ρ	-0,038	0,221	0,633	1,000	0,085	0,133	0,427	0,383
	p	0,830	0,203	< 0,001	–	0,626	0,446	0,049	0,023
Тривалість ІХС, років	ρ	0,552	-0,171	-0,168	0,085	1,000	0,936	-0,159	0,278
	p	0,001	0,326	0,335	0,626	–	< 0,001	0,362	0,106
Тривалість ГХ, років	ρ	0,530	-0,142	-0,130	0,133	0,936	1,000	-0,130	0,310
	p	0,001	0,417	0,455	0,446	< 0,001	–	0,456	0,070
FGF21, пг/мл	ρ	0,060	-0,241	-0,227	-0,142	-0,159	-0,130	1,000	-0,242
	p	0,732	0,164	0,189	0,416	0,362	0,456	–	0,162
VEGF-A, пг/мл	ρ	0,038	-0,119	-0,183	-0,178	0,278	0,310	-0,242	1,000
	p	0,828	0,496	0,293	0,306	0,106	0,070	0,162	–

ІМТ таких хворих визначив лише невіргодні прямі слабкі кореляції з показниками тривалості ІХС ($\rho = 0,085$; $p = 0,626$), ГХ ($\rho = 0,133$; $p = 0,446$) – табл 5.2.

Тривалість же ІХС очікувано вірогідно зі значною силою прямо корелювала лише з тривалістю ГХ ($\rho = 0,936$; $p < 0,001$ і рівнями FGF21 вона корелювала невіргодно зворотно зі слабкою силою (відповідно $\rho = -0,262$; $p = 0,129$ і $\rho = -0,159$; $p = 0,362$), а з рівнями VEGF-A – невіргодно слабо прямо ($\rho = 0,278$; $p = 0,106$) – табл. 5.2.

При цьому, тривалість ГХ обстежених на межі вірогідності прямо із середньою силою корелювала лише з рівнями VEGF-A – $\rho = 0,310$; $p = 0,070$, й із рівнями FGF21 – невірогідно зі слабкою силою зворотно (відповідно $\rho = -0,217$; $p = 0,211$ та $\rho = -0,130$; $p = 0,456$).

Окрім цього, були визначені кореляційні рівні взаємозалежностей характеристик функціонального й структурно-функціонального стану ССС і рівнів батокінів обстежених із ІХС та ожирінням (табл. 5.3) та з монопереміщенням ІХС (табл. 5.4). Так, було встановлено наявність вірогідних кореляційних взаємозалежностей вікових характеристик обстежених хворих із ІХС та ожирінням лише зі співвідношенням пікових швидкостей Е/А (слабкий, зворотній взаємозв'язок: $\rho = -0,260$; $p < 0,030$). З іншими ж досліджуваними характеристиками вік обстежених виявив лише невірогідні слабкі кореляції – табл. 5.3.

Так, зі значеннями ЧСС відзначалися невірогідні прямі слабкі взаємозв'язки ($\rho = 0,001$; $p = 0,991$), як і з показниками вкорочення ($\rho = 0,143$; $p = 0,237$) й характеристиками ТЗСЛШ ($\rho = 0,192$; $p = 0,111$) і ТМШП ($\rho = 0,155$; $p = 0,200$) та товщиною ЛП ($\rho = 0,066$; $p = 0,592$) й аорти ($\rho = 0,025$; $p = 0,836$) і показниками пізньодіастолічної пікової швидкості А ($\rho = 0,005$; $p = 0,968$); на відміну від інших, з якими відзначалися невірогідні слабкі зворотні кореляції: з пульсовими характеристиками ($\rho = -0,006$; $p = 0,963$), показниками КДО ($\rho = -0,155$; $p = 0,199$) і КСО ($\rho = -0,153$; $p = 0,205$) й КДР ($\rho = -0,165$; $p = 0,173$) і КСР ($\rho = -0,092$; $p = 0,449$) та значеннями ФВ ($\rho = -0,064$; $p = 0,596$) і СВ ($\rho = -0,069$; $p = 0,568$) й ІММЛШ ($\rho = -0,092$; $p = 0,447$) та ранньодіастолічної пікової швидкості Е ($\rho = -0,253$; $p = 0,034$) й рівнями батокінів (FGF21 – $\rho = -0,171$; $p = 0,156$ і VEGF-A – $\rho = -0,167$; $p = 0,166$) – табл. 5.3.

Кореляційні взаємозалежності характеристик функціонального й структурно-функціонального стану ССС і рівнів батокінів обстежених із ІХС та ожирінням, $M \pm SD$

Характеристики	Вік, років	Зріст, см	Вага, кг	ІМТ, кг/м ²	Тривалість ІХС, років	Тривалість ГХ, років	ЧСС, уд/хв	Пульс, уд/хв	КДО, мм ³	КСО, мм ³	КДР, мм ³	КСР, мм ³	Вкорочення, %	ФВ, %	СВ, мл	ІММЛШ	ТЗЛШ, см	ТМШП, см	ЛП, см	Аорта, см	Е, см/с	А, см/с	Е/А, од	FGF21, пг/мл	VEGF-A, пг/мл	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	
ЧСС, уд/хв	ρ	0,001	0,244	0,134	-0,060	0,205	0,228	1,000	0,986	0,170	0,116	0,139	0,184	0,057	-0,112	0,006	-0,112	0,148	0,258	0,175	0,140	0,037	0,015	-0,020	0,032	-0,051
	р	0,991	0,042	0,269	0,619	0,088	0,058	-	<0,001	0,160	0,339	0,252	0,128	0,641	0,357	0,960	0,354	0,221	0,031	0,151	0,248	0,760	0,902	0,872	0,793	0,677
Пульс, уд/хв	ρ	-0,006	0,244	0,159	-0,023	0,194	0,218	0,986	1,000	0,163	0,099	0,132	0,154	0,054	-0,088	0,005	-0,111	0,165	0,267	0,145	0,108	0,019	-0,011	0,001	0,071	-0,006
	р	0,963	0,042	0,190	0,853	0,107	0,070	<0,001	-	0,176	0,416	0,278	0,203	0,658	0,470	0,969	0,359	0,172	0,026	0,236	0,373	0,873	0,930	0,996	0,558	0,960
КДО, мм ³	ρ	-0,155	0,254	0,273	0,327	0,018	0,037	0,170	0,163	1,000	0,882	0,948	0,886	-0,088	-0,357	0,152	0,090	0,139	0,210	0,386	0,207	0,014	-0,026	-0,017	0,183	0,0001
	р	0,199	0,034	0,022	0,029	0,881	0,762	0,160	0,176	-	<0,001	<0,001	<0,001	0,470	0,002	0,208	0,457	0,250	0,081	0,001	0,086	0,907	0,831	0,887	0,129	0,344
КСО, мм ³	ρ	-0,153	0,226	0,212	0,31	-0,036	-0,030	0,116	0,099	0,882	1,000	0,845	0,943	-0,019	-0,646	0,063	0,061	0,092	0,174	0,418	0,334	0,104	0,121	-0,031	0,158	0,42
	р	0,205	0,060	0,079	0,03	0,768	0,807	0,339	0,416	<0,001	-	<0,001	<0,001	0,878	<0,001	0,603	0,615	0,449	0,150	<0,001	0,005	0,393	0,318	0,801	0,191	0,04
КДР, мм ³	ρ	-0,165	0,305	0,347	0,317	-0,033	-0,017	0,139	0,132	0,948	0,845	1,000	0,858	-0,027	-0,368	0,065	0,002	0,147	0,238	0,411	0,200	0,051	-0,013	0,019	0,260	0,55
	р	0,173	0,010	0,003	0,04	0,785	0,886	0,252	0,278	<0,001	<0,001	-	<0,001	0,822	0,002	0,591	0,984	0,224	0,047	<0,001	0,097	0,676	0,914	0,878	0,029	0,04
КСР, мм ³	ρ	-0,092	0,252	0,195	0,36	0,008	0,016	0,184	0,154	0,886	0,943	0,858	1,000	-0,013	-0,651	0,023	0,032	0,106	0,186	0,400	0,314	0,076	0,090	-0,035	0,157	0,40
	р	0,449	0,035	0,106	0,03	0,949	0,893	0,128	0,203	<0,001	<0,001	<0,001	-	0,916	<0,001	0,852	0,794	0,382	0,123	0,001	0,008	0,531	0,458	0,774	0,194	0,04
Вкорочення, %	ρ	0,143	-0,161	-0,188	-0,104	-0,014	-0,029	0,057	0,054	-0,088	-0,019	-0,027	-0,013	1,000	-0,113	-0,504	-0,386	0,055	0,055	0,028	0,216	0,057	0,023	0,175	-0,096	<0,001
	р	0,237	0,184	0,119	0,390	0,907	0,815	0,641	0,658	0,470	0,878	0,822	0,916	-	0,353	<0,001	0,001	0,649	0,653	0,819	0,073	0,640	0,853	0,148	0,427	0,998
ФВ, %	ρ	-0,064	-0,172	-0,115	-0,048	-0,060	-0,024	-0,112	-0,088	-0,357	-0,646	-0,368	-0,651	-0,113	1,000	0,130	0,101	-0,047	-0,087	-0,260	-0,287	-0,046	-0,131	0,095	-0,131	-0,37
	р	0,596	0,155	0,343	0,691	0,623	0,844	0,357	0,470	0,002	<0,001	0,002	<0,001	0,353	-	0,284	0,407	0,698	0,473	0,031	0,016	0,706	0,278	0,435	0,279	0,04

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	
СВ, мЛ	ρ	-0,069	0,014	0,062	0,041	0,067	0,077	0,006	0,005	0,152	0,063	0,065	0,023	-0,504	0,130	1,000	0,506	0,019	-0,053	-0,009	-0,197	-0,004	0,031	-0,103	0,002	0,056
	p	0,568	0,907	0,612	0,736	0,580	0,529	0,960	0,969	0,208	0,603	0,591	0,852	<0,001	0,284	—	<0,001	0,878	0,663	0,938	0,102	0,975	0,798	0,397	0,986	0,645
ІММЛІІ	ρ	-0,092	-0,063	0,35	0,009	0,004	0,013	-0,112	-0,111	0,090	0,061	0,002	0,032	-0,386	0,101	0,506	1,000	-0,233	-0,244	0,024	-0,171	0,053	-0,100	0,054	-0,075	-0,047
	p	0,447	0,604	0,04	0,939	0,974	0,917	0,354	0,359	0,457	0,615	0,984	0,794	0,001	0,407	<0,001	—	0,053	0,041	0,846	0,157	0,663	0,412	0,654	0,535	0,698
ГЗСЛІІ	ρ	0,192	0,018	0,027	0,026	-0,026	-0,034	0,148	0,165	0,139	0,092	0,147	0,106	0,055	-0,047	0,019	-0,233	1,000	0,536	0,196	-0,026	-0,209	-0,183	-0,091	0,075	0,137
	см	0,111	0,881	0,826	0,833	0,828	0,779	0,221	0,172	0,250	0,449	0,224	0,382	0,649	0,698	0,878	0,053	—	<0,001	0,106	0,828	0,083	0,128	0,453	0,536	0,258
ТМШІІ	ρ	0,155	0,086	0,060	-0,005	-0,112	-0,124	0,258	0,267	0,210	0,174	0,238	0,186	0,055	-0,087	-0,053	-0,244	0,536	1,000	0,266	0,103	-0,043	0,011	-0,162	-0,038	0,092
	см	0,200	0,479	0,619	0,968	0,355	0,307	0,031	0,026	0,081	0,150	0,047	0,123	0,653	0,473	0,663	0,041	<0,001	—	0,027	0,398	0,722	0,925	0,180	0,758	0,448
ЛП, см	ρ	0,066	0,070	0,022	0,015	0,161	0,128	0,175	0,145	0,386	0,418	0,411	0,400	0,028	-0,260	-0,009	0,024	0,196	0,266	1,000	0,182	0,078	0,182	-0,155	-0,074	0,020
	p	0,592	0,566	0,859	0,901	0,188	0,295	0,151	0,236	0,001	<0,001	<0,001	0,001	0,819	0,031	0,938	0,846	0,106	0,027	—	0,135	0,525	0,135	0,203	0,546	0,873
Аорта,	ρ	0,025	0,202	0,196	0,121	-0,002	0,036	0,140	0,108	0,207	0,334	0,200	0,314	0,216	-0,287	-0,197	-0,171	-0,026	0,103	0,182	1,000	0,055	0,067	-0,012	-0,001	0,134
	см	0,836	0,094	0,103	0,318	0,985	0,765	0,248	0,373	0,086	0,005	0,097	0,008	0,073	0,016	0,102	0,157	0,828	0,398	0,135	—	0,653	0,580	0,921	0,990	0,270
Е, см/с	ρ	-0,253	-0,134	-0,033	0,047	-0,102	-0,121	0,037	0,019	0,014	0,104	0,051	0,076	0,057	-0,046	-0,004	0,053	-0,209	-0,043	0,078	0,055	1,000	0,283	0,564	-0,062	-0,016
	p	0,034	0,269	0,789	0,697	0,401	0,317	0,760	0,873	0,907	0,393	0,676	0,531	0,640	0,706	0,975	0,663	0,083	0,722	0,525	0,653	—	0,018	<0,001	0,608	0,893
А, см/с	ρ	0,005	-0,166	-0,181	-0,117	-0,095	-0,059	0,015	-0,011	-0,026	0,121	-0,013	0,090	0,023	-0,131	0,031	-0,100	-0,183	0,011	0,182	0,067	0,283	1,000	-0,407	-0,093	-0,207
	p	0,968	0,170	0,134	0,335	0,435	0,630	0,902	0,930	0,831	0,318	0,914	0,458	0,853	0,278	0,798	0,412	0,128	0,925	0,135	0,580	0,018	—	<0,001	0,443	0,086
Е/А, од	ρ	-0,260	-0,054	0,042	0,144	-0,011	-0,051	-0,020	0,001	-0,017	-0,031	0,019	-0,035	0,175	0,095	-0,103	0,054	-0,091	-0,162	-0,155	-0,012	0,564	-0,407	1,000	0,066	0,156
	p	0,030	0,654	0,731	0,233	0,929	0,678	0,872	0,996	0,887	0,801	0,878	0,774	0,148	0,435	0,397	0,654	0,453	0,180	0,203	0,921	<0,001	<0,001	—	0,586	0,196
FGF21,	ρ	-0,171	0,124	0,567	0,619	-0,125	-0,096	0,032	0,071	0,183	0,158	0,260	0,157	-0,096	-0,131	0,002	-0,075	0,075	-0,038	-0,074	-0,001	-0,062	-0,093	0,066	1,000	0,520
	пг/мл	0,156	0,307	<0,001	<0,001	0,304	0,428	0,793	0,558	0,129	0,191	0,029	0,194	0,427	0,279	0,986	0,535	0,536	0,758	0,546	0,990	0,608	0,443	0,586	—	<0,001
VEGFA,	ρ	-0,167	0,002	0,714	0,888	-0,035	-0,035	-0,051	-0,006	0,115	0,050	0,181	0,023	0,998	-0,010	0,056	-0,047	0,137	0,092	0,020	0,134	-0,016	-0,207	0,156	0,520	1,000
	пг/мл	0,166	0,985	<0,001	<0,001	0,775	0,772	0,677	0,960	0,344	0,683	0,134	0,852	<0,001	0,938	0,645	0,698	0,258	0,448	0,873	0,270	0,893	0,086	0,196	<0,001	—

Кореляційні взаємозалежності характеристик функціонального й структурно-функціонального стану ССС і рівнів батокінів обстежених із моноперебігом ІХС, $M \pm SD$

Характеристики	Вік, років	Зріст, см	Вага, кг	ІМТ, кг/м ²	Тривалість ІХС, років	Тривалість ГХ, років	ЧСС, уд/хв	Пульс, уд/хв	КДО, мм ³	КСО, мм ³	КДР, мм ³	КСР, мм ³	Вкорочення, %	ФВ, %	СВ, мл	ІММЛШ	ТЗЛШ, см	ТМШП, см	ЛП, см	Аорта, см	Е, см/с	А, см/с	Е/А, од	FGF21, пг/мл	VEGF-A, пг/мл	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	
ЧСС, уд/хв	ρ	-0,135	0,238	0,130	-0,047	-0,020	-0,095	1,000	0,990	0,037	0,276	0,070	0,245	-0,053	-0,300	0,100	0,203	-0,164	-0,101	0,282	0,113	-0,213	-0,177	0,024	-0,417	-0,088
	р	0,438	0,169	0,456	0,787	0,910	0,586	-	0,000	0,831	0,109	0,689	0,156	0,760	0,080	0,570	0,242	0,347	0,563	0,101	0,518	0,220	0,310	0,891	0,013	0,617
Пульс, уд/хв	ρ	-0,156	0,192	0,088	-0,079	-0,028	-0,110	0,990	1,000	0,049	0,290	0,083	0,255	-0,068	-0,294	0,113	0,189	-0,164	-0,111	0,248	0,071	-0,244	-0,203	0,017	-0,455	-0,073
	р	0,372	0,268	0,616	0,653	0,871	0,529	0,000	-	0,781	0,091	0,636	0,140	0,699	0,086	0,518	0,277	0,348	0,526	0,152	0,683	0,157	0,242	0,923	0,006	0,679
КДО, мм ³	ρ	0,003	-0,014	-0,025	0,31	0,045	0,031	0,037	0,049	1,000	0,644	0,974	0,765	-0,321	-0,314	-0,055	0,247	0,242	0,038	0,253	0,081	-0,084	-0,219	0,011	-0,178	0,48
	р	0,985	0,938	0,885	0,04	0,795	0,859	0,831	0,781	-	0,000	0,000	0,000	0,060	0,066	0,754	0,152	0,161	0,827	0,142	0,642	0,632	0,207	0,952	0,306	0,04
КСО, мм ³	ρ	0,005	0,114	0,033	-0,124	-0,014	-0,053	0,276	0,290	0,644	1,000	0,756	0,942	-0,281	-0,596	0,047	0,197	0,167	0,044	0,308	0,175	-0,090	-0,404	0,234	-0,397	0,078
	р	0,979	0,514	0,852	0,478	0,935	0,763	0,109	0,091	0,000	-	0,000	0,000	0,102	0,000	0,787	0,258	0,337	0,801	0,071	0,314	0,607	0,016	0,182	0,018	0,656
КДР, мм ³	ρ	0,013	0,051	0,021	0,31	0,054	0,044	0,070	0,083	0,974	0,756	1,000	0,825	-0,313	-0,346	-0,026	0,265	0,242	0,029	0,287	0,117	-0,102	-0,297	0,072	-0,225	0,37
	р	0,943	0,770	0,905	0,04	0,758	0,804	0,689	0,636	0,000	0,000	-	0,000	0,068	0,042	0,881	0,124	0,161	0,870	0,095	0,503	0,560	0,083	0,686	0,194	0,04
КСР, мм ³	ρ	-0,034	0,141	0,049	-0,066	-0,040	-0,084	0,245	0,255	0,765	0,942	0,825	1,000	-0,393	-0,601	0,059	0,208	0,172	0,034	0,291	0,136	-0,123	-0,409	0,198	-0,376	0,078
	р	0,848	0,420	0,779	0,705	0,820	0,630	0,156	0,140	0,000	0,000	0,000	-	0,020	0,000	0,738	0,230	0,322	0,844	0,090	0,438	0,482	0,015	0,262	0,026	0,657
Вкорочення, %	ρ	-0,163	-0,209	-0,030	0,154	-0,195	-0,197	-0,053	-0,068	-0,321	-0,281	-0,313	-0,393	1,000	0,207	-0,424	-0,674	0,131	0,143	-0,139	-0,021	0,086	0,256	-0,043	0,335	-0,255
	р	0,350	0,229	0,865	0,376	0,262	0,256	0,760	0,699	0,060	0,102	0,068	0,020	-	0,233	0,011	0,000	0,452	0,414	0,425	0,904	0,623	0,137	0,808	0,049	0,139
ФВ, %	ρ	0,073	-0,197	-0,310	-0,153	-0,043	-0,003	-0,300	-0,294	-0,314	-0,596	-0,346	-0,601	0,207	1,000	0,040	-0,259	0,015	0,003	-0,213	0,022	0,048	0,311	-0,192	0,452	-0,39
	р	0,675	0,257	0,070	0,380	0,808	0,988	0,080	0,086	0,066	0,000	0,042	0,000	0,233	-	0,821	0,133	0,933	0,986	0,219	0,902	0,784	0,069	0,276	0,006	0,04

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	
СВ, мл	ρ	0,101	-0,077	-0,124	-0,195	-0,091	-0,003	0,100	0,113	-0,055	0,047	-0,026	0,059	-0,424	0,040	1,000	0,112	-0,072	-0,277	-0,080	-0,241	-0,002	-0,014	0,024	-0,087	0,300
	p	0,565	0,659	0,479	0,262	0,603	0,988	0,570	0,518	0,754	0,787	0,881	0,738	0,011	0,821	–	0,522	0,681	0,108	0,649	0,163	0,991	0,936	0,895	0,617	0,080
ИММЛШ	ρ	0,055	0,272	0,249	0,37	0,216	0,287	0,203	0,189	0,247	0,197	0,265	0,208	-0,674	-0,259	0,112	1,000	-0,151	-0,166	0,044	0,204	-0,037	-0,196	0,059	-0,351	0,41
	p	0,755	0,114	0,149	0,04	0,212	0,095	0,242	0,277	0,152	0,258	0,124	0,230	0,000	0,133	0,522	–	0,387	0,340	0,801	0,239	0,833	0,259	0,740	0,038	0,04
ТЗСЛШ	ρ	-0,057	0,001	0,173	0,236	-0,304	-0,282	-0,164	-0,164	0,242	0,167	0,242	0,172	0,131	0,015	-0,072	-0,151	1,000	0,677	0,199	0,133	0,059	-0,025	0,113	-0,064	-0,028
	см	0,744	0,997	0,321	0,173	0,076	0,100	0,347	0,348	0,161	0,337	0,161	0,322	0,452	0,933	0,681	0,387	–	0,000	0,251	0,445	0,737	0,885	0,526	0,716	0,873
ТМШП	ρ	-0,153	0,094	0,202	0,148	-0,287	-0,282	-0,101	-0,111	0,038	0,044	0,029	0,034	0,143	0,003	-0,277	-0,166	0,677	1,000	0,248	0,252	-0,195	-0,076	-0,081	-0,048	-0,261
	см	0,381	0,592	0,245	0,396	0,095	0,100	0,563	0,526	0,827	0,801	0,870	0,844	0,414	0,986	0,108	0,340	0,000	–	0,150	0,145	0,261	0,665	0,647	0,783	0,130
ЛП, см	ρ	0,225	0,419	0,347	0,033	0,169	0,086	0,282	0,248	0,253	0,308	0,287	0,291	-0,139	-0,213	-0,080	0,044	0,199	0,248	1,000	0,155	-0,095	-0,167	-0,020	0,028	-0,438
	p	0,193	0,012	0,041	0,849	0,332	0,622	0,101	0,152	0,142	0,071	0,095	0,090	0,425	0,219	0,649	0,801	0,251	0,150	–	0,373	0,586	0,337	0,909	0,873	0,009
Аорта, см	ρ	-0,145	0,193	0,052	-0,128	-0,112	-0,120	0,113	0,071	0,081	0,175	0,117	0,136	-0,021	0,022	-0,241	0,204	0,133	0,252	0,155	1,000	-0,410	-0,167	-0,235	-0,095	0,053
	p	0,405	0,266	0,766	0,464	0,523	0,491	0,518	0,683	0,642	0,314	0,503	0,438	0,904	0,902	0,163	0,239	0,445	0,145	0,373	–	0,014	0,339	0,181	0,589	0,763
Е, см/с	ρ	0,416	-0,142	-0,015	0,190	0,327	0,272	-0,213	-0,244	-0,084	-0,090	-0,102	-0,123	0,086	0,048	-0,002	-0,037	0,059	-0,195	-0,095	-0,410	1,000	0,506	0,564	0,202	0,229
	p	0,013	0,417	0,933	0,275	0,055	0,114	0,220	0,157	0,632	0,607	0,560	0,482	0,623	0,784	0,991	0,833	0,737	0,261	0,586	0,014	–	0,002	0,001	0,244	0,185
А, см/с	ρ	0,307	-0,368	-0,225	-0,028	0,187	0,140	-0,177	-0,203	-0,219	-0,404	-0,297	-0,409	0,256	0,311	-0,014	-0,196	-0,025	-0,076	-0,167	-0,167	0,506	1,000	-0,283	0,328	0,144
	p	0,073	0,030	0,193	0,874	0,282	0,422	0,310	0,242	0,207	0,016	0,083	0,015	0,137	0,069	0,936	0,259	0,885	0,665	0,337	0,339	0,002	–	0,104	0,055	0,410
Е/А, од	ρ	0,068	0,196	0,244	0,253	0,073	0,039	0,024	0,017	0,011	0,234	0,072	0,198	-0,043	-0,192	0,024	0,059	0,113	-0,081	-0,020	-0,235	0,564	-0,283	1,000	-0,154	0,162
	p	0,702	0,267	0,165	0,150	0,681	0,826	0,891	0,923	0,952	0,182	0,686	0,262	0,808	0,276	0,895	0,740	0,526	0,647	0,909	0,181	0,001	0,104	–	0,384	0,360
FGF21, пг/мл	ρ	0,066	-0,094	-0,136	0,54	0,239	0,263	-0,417	-0,455	-0,178	-0,397	-0,225	-0,376	0,335	0,452	-0,087	-0,351	-0,064	-0,048	0,028	-0,095	0,202	0,328	-0,154	1,000	-0,281
	p	0,706	0,593	0,434	0,04	0,168	0,126	0,013	0,006	0,306	0,018	0,194	0,026	0,049	0,006	0,617	0,038	0,716	0,783	0,873	0,589	0,244	0,055	0,384	–	0,102
VEGFA, пг/мл	ρ	0,060	-0,241	-0,227	0,45	-0,159	-0,130	-0,088	-0,073	0,055	0,078	0,063	0,078	-0,255	0,035	0,300	0,215	-0,028	-0,261	-0,438	0,053	0,229	0,144	0,162	-0,281	1,000
	p	0,732	0,164	0,189	0,04	0,362	0,456	0,617	0,679	0,755	0,656	0,720	0,657	0,139	0,843	0,080	0,214	0,873	0,130	0,009	0,763	0,185	0,410	0,360	0,102	–

При цьому, показники зросту обстежених із ІХС та ожирінням відзначили вірогідні слабкі прямі кореляції лише з показниками ЧСС ($\rho = 0,244$; $p = 0,042$), пульсовими характеристиками ($\rho = 0,244$; $p = 0,042$), значеннями КДО ($\rho = 0,254$; $p = 0,034$), КСО ($\rho = 0,226$; $p = 0,060$), КДР ($\rho = 0,305$; $p = 0,010$) і КСР ($\rho = 0,252$; $p = 0,035$) на відміну від слабких невірогідних кореляційних взаємозалежностей з іншими аналізуємими характеристиками (прямі кореляції зі значеннями СВ ($\rho = 0,014$; $p = 0,907$) та ТЗСЛШ ($\rho = 0,018$; $p = 0,881$) і ТМШП ($\rho = 0,086$; $p = 0,479$), розмірами ЛП ($\rho = 0,070$; $p = 0,566$) й діаметром аорти ($\rho = 0,202$; $p = 0,094$) та рівнями батокінів (FGF21 – $\rho = 0,124$; $p = 0,307$ і VEGF-A – $\rho = 0,002$; $p = 0,985$) та зворотні – з показниками вкорочення ($\rho = -0,161$; $p = 0,184$), характеристиками ФВ ($\rho = -0,172$; $p = 0,155$) й значеннями ІММЛШ ($\rho = -0,063$; $p = 0,604$), рівнями пікових швидкостей Е ($\rho = -0,134$; $p = 0,269$) та А ($\rho = -0,166$; $p = 0,170$) і їх співвідношенням Е/А ($\rho = -0,054$; $p = 0,654$) – табл. 5.3.

При цьому, було визначено, що показники ваги при коморбідному поєднанні ІХС та ожиріння вірогідно слабо прямо корелювали з характеристиками КДО ($\rho = 0,273$; $p = 0,022$) і КСО ($\rho = 0,212$; $p = 0,079$) та з середньою силою – з показниками КДР ($\rho = 0,347$; $p = 0,003$) і рівнями FGF21 ($\rho = 0,567$; $p = < 0,001$) та сильно – зі значеннями VEGF-A ($\rho = 0,714$; $p = < 0,001$). Окрім цього, були визначені й невірогідні прямі слабкої сили кореляційні взаємозалежності з ЧСС ($\rho = 0,134$; $p = 0,269$), пульсовими характеристиками ($\rho = 0,159$; $p = 0,190$), показниками КСР ($\rho = 0,195$; $p = 0,106$) і СВ ($\rho = 0,062$; $p = 0,612$), значеннями ТЗСЛШ ($\rho = 0,027$; $p = 0,826$) й ТМШП ($\rho = 0,060$; $p = 0,619$), розмірами ЛП ($\rho = 0,022$; $p = 0,859$), діаметром аорти ($\rho = 0,196$; $p = 0,103$) й співвідношеннями пікових швидкостей Е/А ($\rho = 0,042$; $p = 0,731$). Також, були визначені й невірогідні зворотні слабкі кореляції зі значеннями вкорочення ($\rho = -0,188$; $p = 0,119$) і ФВ ($\rho = -0,115$; $p = 0,343$), показниками ІММЛШ ($\rho = -0,037$; $p = 0,758$) та характеристиками пікових швидкостей Е ($\rho = -0,033$; $p = 0,789$) і

A ($\rho = -0,181$; $p = 0,134$) – табл. 5.3.

Були встановлені й кореляційні взаємозалежності ІМТ при ІХС і ожирінні й визначені вірогідні досить сильні прямі кореляції лише з рівнями батокінів: FGF21 ($\rho = 0,619$; $p < 0,001$) і VEGF-A ($\rho = 0,888$; $p < 0,001$). При цьому, констатувалися й слабкі прямі кореляційні взаємозв'язки зі значеннями КДО ($\rho = 0,327$; $p = 0,029$) і КСО ($\rho = 0,31$; $p = 0,039$), показниками КДР ($\rho = 0,317$; $p = 0,04$) і КСР ($\rho = 0,36$; $p = 0,04$), характеристиками СВ ($\rho = 0,041$; $p = 0,736$) й ІММЛШ ($\rho = 0,35$; $p = 0,04$) та ТЗСЛШ ($\rho = 0,026$; $p = 0,833$), розмірами ЛП ($\rho = 0,015$; $p = 0,901$), діаметром аорти ($\rho = 0,121$; $p = 0,318$), значеннями пікової швидкості Е ($\rho = 0,047$; $p = 0,697$) й співвідношеннями пікових швидкостей Е/А ($\rho = 0,144$; $p = 0,233$). Було констатовано й наявність слабких зворотніх невірогідних кореляцій із значеннями ЧСС ($\rho = -0,060$; $p = 0,619$) та пульсових характеристик ($\rho = -0,023$; $p = 0,853$), рівнями вкорочення ($\rho = -0,104$; $p = 0,390$) та ФВ ($\rho = -0,048$; $p = 0,691$), показниками ТМШП ($\rho = -0,005$; $p = 0,968$) та пікової швидкості А ($\rho = -0,117$; $p = 0,335$) – табл. 5.3.

При цьому, тривалість ІХС на тлі ожиріння вірогідних кореляцій не визначила з жодним із досліджуваних параметрів, а констатувала лише невірогідні слабкої сили прямі кореляції з показниками ЧСС ($\rho = 0,205$; $p = 0,088$), значеннями пульсових характеристик ($\rho = 0,194$; $p = 0,107$), рівнями КДО ($\rho = 0,018$; $p = 0,881$) і КСР ($\rho = 0,008$; $p = 0,949$), показниками СВ ($\rho = 0,067$; $p = 0,580$) й ІММЛШ ($\rho = 0,004$; $p = 0,974$), розмірами ЛП ($\rho = 0,161$; $p = 0,188$) й непрямі – зі значеннями КСО ($\rho = -0,036$; $p = 0,768$) і КДР ($\rho = -0,033$; $p = 0,785$), показниками вкорочення ($\rho = -0,014$; $p = 0,907$) і ФВ ($\rho = -0,060$; $p = 0,623$), характеристиками ТЗСЛШ ($\rho = -0,026$; $p = 0,828$) і ТМШП ($\rho = -0,112$; $p = 0,355$), діаметром аорти ($\rho = -0,002$; $p = 0,985$), значеннями пікових швидкостей Е ($\rho = -0,102$; $p = 0,401$) та А ($\rho = -0,095$; $p = 0,435$) та їх співвідношенням Е/А ($\rho = -0,011$; $p = 0,929$) й рівнями батокінів (FGF21 – $\rho = -0,125$; $p = 0,304$ і VEGF-A – $\rho = -0,035$; $p = 0,775$) – табл. 5.3.

Слід вказати, що вірогідно тривалість ГХ хворих із ІХС та ожирінням слабо прямо корелювала лише з показниками ЧСС ($\rho = 0,228$; $p = 0,058$) і значеннями пульсових характеристик ($\rho = 0,218$; $p = 0,070$). При цьому, невірогідні прямі слабкі кореляції були визначені з рівнями КДО ($\rho = 0,037$; $p = 0,762$) та КСР ($\rho = 0,016$; $p = 0,893$), значеннями СВ ($\rho = 0,077$; $p = 0,529$) та ІММЛШ ($\rho = 0,013$; $p = 0,917$), розмірами ЛП ($\rho = 0,128$; $p = 0,295$) та діаметром аорти ($\rho = 0,036$; $p = 0,765$). Зворотні ж слабкі невірогідні кореляції констатовані зі значеннями КСО ($\rho = -0,030$; $p = 0,807$) і КДР ($\rho = -0,017$; $p = 0,886$), показниками вкорочення ($\rho = -0,029$; $p = 0,815$) і ФВ ($\rho = -0,024$; $p = 0,844$), розмірами ТЗСЛШ ($\rho = -0,034$; $p = 0,779$) і ТМШП ($\rho = -0,124$; $p = 0,307$), пікових швидкостей Е ($\rho = -0,121$; $p = 0,317$) та А ($\rho = -0,059$; $p = 0,630$) та їх співвідношенням Е/А ($\rho = -0,051$; $p = 0,678$) й рівнями батокінів (FGF21 – $\rho = -0,096$; $p = 0,428$ і VEGF-A – $\rho = -0,035$; $p = 0,772$) – табл. 5.3.

При цьому, характеристики ЧСС пацієнтів із ІХС на тлі ожиріння очікувано визначили вірогідні значно сильні прямі кореляції зі значеннями пульсових характеристик ($\rho = 0,986$; $p < 0,001$) та невірогідні прямі слабкі – з рівнями КДО ($\rho = 0,170$; $p = 0,160$) і КСО ($\rho = 0,116$; $p = 0,339$), показниками КДР ($\rho = 0,139$; $p = 0,252$) й КСР ($\rho = 0,184$; $p = 0,128$), рівнями вкорочення ($\rho = 0,057$; $p = 0,641$) і СВ ($\rho = 0,006$; $p = 0,960$), значеннями ТЗСЛШ ($\rho = 0,148$; $p = 0,221$) і ТМШП ($\rho = 0,258$; $p = 0,031$), розмірами ЛП ($\rho = 0,175$; $p = 0,151$), діаметром аорти ($\rho = 0,140$; $p = 0,248$), характеристиками пікових швидкостей Е ($\rho = 0,037$; $p = 0,760$) й А ($\rho = 0,015$; $p = 0,902$) і рівнями FGF21 ($\rho = 0,032$; $p = 0,793$). Також, були встановлені й невірогідні слабкої сили зворотні кореляції зі значеннями ФВ ($\rho = -0,112$; $p = 0,357$) й ІММ ЛШ ($\rho = -0,112$; $p = 0,354$) та співвідношеннями Е/А ($\rho = -0,020$; $p = 0,872$) і рівнями VEGF-A ($\rho = -0,051$; $p = 0,677$) – табл. 5.3.

Слід відзначити, що пульсові характеристики пацієнтів із ІХС й ожирінням вірогідно визначили слабкі прямі кореляції лише з показниками ТМШП ($\rho = 0,267$; $p = 0,026$). Невірогідні ж слабкої сили прямі кореляційні

взаємозалежності були констатовані з рівнями КДО ($\rho = 0,163$; $p = 0,176$) і КСО ($\rho = 0,099$; $p = 0,416$), характеристиками КДР ($\rho = 0,132$; $p = 0,278$) і КСР ($\rho = 0,154$; $p = 0,203$), показниками вкорочення ($\rho = 0,054$; $p = 0,658$) й СВ ($\rho = 0,005$; $p = 0,969$), розмірами ТЗСЛШ ($\rho = 0,165$; $p = 0,172$) і ЛП ($\rho = 0,145$; $p = 0,236$), діаметром аорти ($\rho = 0,108$; $p = 0,373$), значеннями пікової швидкості Е ($\rho = 0,019$; $p = 0,873$), співвідношеннями пікових швидкостей Е/А ($\rho = 0,001$; $p = 0,996$) і рівнями FGF21 ($\rho = 0,071$; $p = 0,558$). Непрямі ж слабкі невірогідні кореляції були встановлені із ФВ ($\rho = -0,088$; $p = 0,470$), показниками ІММЛШ ($\rho = -0,111$; $p = 0,359$) і пікової швидкості А ($\rho = -0,011$; $p = 0,930$) та рівнями VEGF-A ($\rho = -0,006$; $p = 0,960$) – табл. 5.3.

Характеристики ж КДО обстежених із коморбідністю ІХС та ожиріння визначали вірогідні значної сили прямі кореляції з показниками КСО ($\rho = 0,882$; $p = < 0,001$), КДР ($\rho = 0,948$; $p = < 0,001$) і КСР ($\rho = 0,886$; $p = < 0,001$); середньої сили – з розмірами ЛП ($\rho = 0,386$; $p = 0,001$); а з ФВ – вірогідні зворотні середньої сили ($\rho = -0,357$; $p = 0,002$). Окрім цього, були відзначені й прямі взаємозалежності зі значеннями ТМШП ($\rho = 0,210$; $p = 0,081$) і діаметром аорти ($\rho = 0,207$; $p = 0,086$), характеристиками СВ ($\rho = 0,152$; $p = 0,208$) й ІММ ЛШ ($\rho = 0,090$; $p = 0,457$), значеннями ТЗСЛШ ($\rho = 0,139$; $p = 0,250$) і пікової швидкості Е ($\rho = 0,014$; $p = 0,907$) та рівнями батокінів (FGF21 – $\rho = 0,183$; $p = 0,129$ і VEGF-A – $\rho = 0,65$; $p = 0,0001$) й зворотні – з показниками вкорочення ($\rho = -0,088$; $p = 0,470$) та пікової швидкості А ($\rho = -0,026$; $p = 0,831$) й співвідношенням пікових швидкостей Е/А ($\rho = -0,017$; $p = 0,887$) – табл. 5.3. Отримані прямі кореляції між рівнем КДО та концентрацією VEGF-A продемонстровано на рис. 5.1.

Рівні КСО констатували вірогідні прямі значної сили кореляції з показниками КДР ($\rho = 0,845$; $p = < 0,001$) і КСР ($\rho = 0,943$; $p = < 0,001$) та середньої сили – з розмірами ЛП ($\rho = 0,418$; $p = < 0,001$) і діаметром аорти ($\rho = 0,334$; $p = 0,005$), а з характеристиками ФВ – вірогідні середньої сили зворотні ($\rho = -0,646$; $p = < 0,001$).

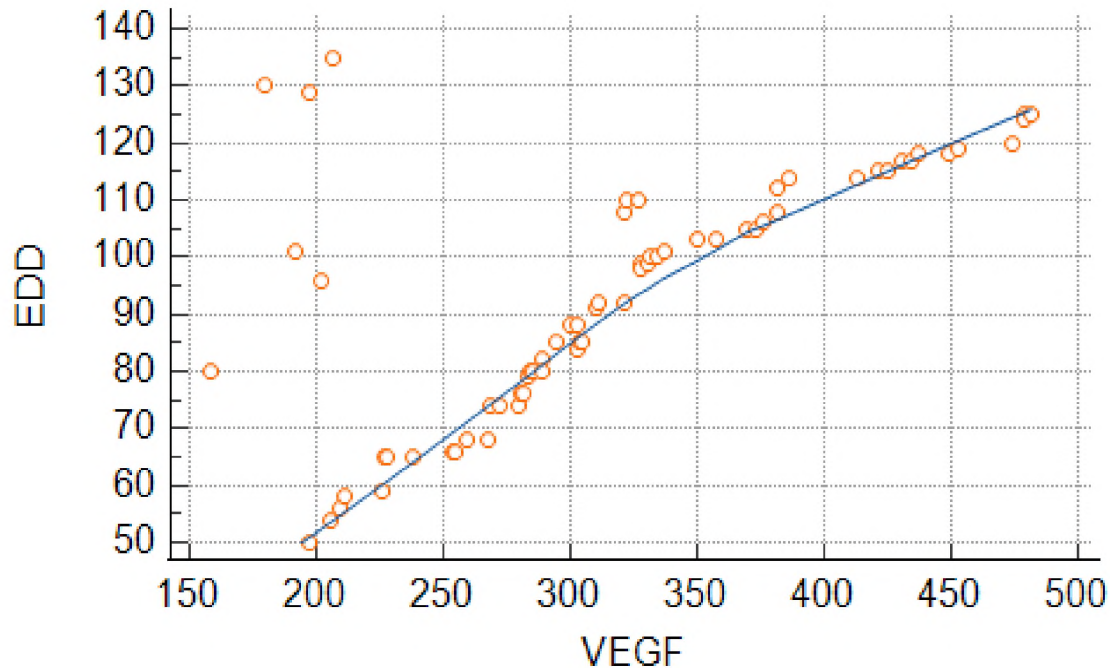


Рис. 5.1. Кореляційні зв'язки між рівнем КДО та концентрацією VEGF-A у хворих з ІХС та ожирінням.

При цьому, було відзначено й наявність слабких невірогідних прямих кореляцій зі значеннями СВ ($\rho = 0,063$; $p = 0,603$) й ІММЛШ ($\rho = 0,061$; $p = 0,615$), характеристиками ТЗСЛШ ($\rho = 0,092$; $p = 0,449$) та ТМШП ($\rho = 0,174$; $p = 0,150$), значеннями пікових швидкостей Е ($\rho = 0,104$; $p = 0,393$) й А ($\rho = 0,121$; $p = 0,318$) і рівнями батокінів (FGF21 – $\rho = 0,158$; $p = 0,191$); й зворотніх – із показниками вкорочення ($\rho = -0,019$; $p = 0,878$) та співвідношеннями пікових швидкостей Е/А ($\rho = -0,031$; $p = 0,801$). З рівнем VEGF-A показник КСО мав прямий зв'язок – $\rho = 0,42$; $p = 0,04$ – табл. 5.3.

Слід вказати, що показники КДР хворих із ІХС на тлі ожиріння вірогідно зі значною силою прямо корелювали з характеристиками КСР ($\rho = 0,858$; $p = < 0,001$), зі середньою силою – з розмірами ЛП ($\rho = 0,411$; $p = < 0,001$) і слабо – зі значеннями ТМШП ($\rho = 0,238$; $p = 0,047$), рівнями FGF21 ($\rho = 0,260$; $p = 0,029$), рівнями VEGF-A ($\rho = 0,55$; $p = 0,04$) й зворотно із середньою силою – з характеристиками ФВ ($\rho = -0,368$; $p = 0,002$). Також, були відзначені й невірогідні слабкої сили прямі кореляції з показниками СВ

($\rho = 0,065$; $p = 0,591$) й ІММЛШ ($\rho = 0,002$; $p = 0,984$), розмірами ТЗСЛШ ($\rho = 0,147$; $p = 0,224$), діаметром аорти ($\rho = 0,200$; $p = 0,097$), значеннями пікової швидкості Е ($\rho = 0,051$; $p = 0,676$), співвідношеннями пікових швидкостей Е/А ($\rho = 0,019$; $p = 0,878$) та зворотні – з показниками вкорочення ($\rho = -0,027$; $p = 0,822$) і значеннями пікової швидкості А ($\rho = -0,013$; $p = 0,914$) – табл. 5.3.

При цьому, характеристики КСР хворих із ІХС та ожирінням відзначили вірогідні середньої сили прямі кореляційні взаємозалежності з розмірами ЛП ($\rho = 0,400$; $p = 0,001$) і діаметром аорти ($\rho = 0,314$; $p = 0,008$), VEGF-A ($\rho = 0,40$; $p = 0,04$) та зворотні – з характеристиками ФВ ($\rho = -0,651$; $p = < 0,001$). Невірогідні ж слабкі прямі кореляції було констатовано зі значеннями СВ ($\rho = 0,023$; $p = 0,852$) й ІММЛШ ($\rho = 0,032$; $p = 0,794$), характеристиками ТЗСЛШ ($\rho = 0,106$; $p = 0,382$) та ТМШП ($\rho = 0,186$; $p = 0,123$), значеннями пікових швидкостей Е ($\rho = 0,076$; $p = 0,531$) та А ($\rho = 0,090$; $p = 0,458$) і рівнями батокінів (FGF21 – $\rho = 0,157$; $p = 0,194$). З показниками ж вкорочення та співвідношеннями пікових швидкостей Е/А були відзначені невірогідні слабкої сили зворотні кореляції (відповідно $\rho = -0,013$; $p = 0,916$ і $\rho = -0,035$; $p = 0,774$) – табл. 5.3.

Рівні ж вкорочення хворих із ІХС та ожирінням відзначили вірогідні значної сили прямі кореляції зі значеннями VEGF-A ($\rho = 0,998$; $p = < 0,001$) й слабкі – з діаметром аорти ($\rho = 0,216$; $p = 0,073$) та середньої сили зворотні – з рівнями СВ ($\rho = -0,504$; $p = < 0,001$) й ІММЛШ ($\rho = -0,386$; $p = 0,001$). Окрім цього, були відзначені й невірогідні слабкої сили прямі кореляції з характеристиками ТЗСЛШ ($\rho = 0,055$; $p = 0,649$) і ТМШП ($\rho = 0,055$; $p = 0,653$), розмірами ЛП ($\rho = 0,028$; $p = 0,819$), значеннями пікових швидкостей Е ($\rho = 0,057$; $p = 0,640$) та А ($\rho = 0,023$; $p = 0,853$) та їх співвідношення Е/А ($\rho = 0,175$; $p = 0,148$) й зворотні – з рівнями FGF21 ($\rho = -0,096$; $p = 0,427$) й значеннями ФВ ($\rho = -0,113$; $p = 0,353$) – табл. 5.3.

При цьому, характеристики ФВ цих пацієнтів вірогідно відзначили слабкі зворотні кореляції лише з діаметром аорти ($\rho = -0,287$; $p = 0,016$) та

VEGF-A ($\rho = -0,37$; $p = 0,04$); а прямі невірогідні слабкої сили – з показниками СВ ($\rho = 0,130$; $p = 0,284$) й ІММЛШ ($\rho = 0,101$; $p = 0,407$), співвідношенням пікових швидкостей Е/А ($\rho = 0,095$; $p = 0,435$). Були відзначені й зворотні слабкої сили невірогідні кореляції значень ФВ із показниками ТЗСЛШ ($\rho = -0,047$; $p = 0,698$) і ТМШП ($\rho = -0,087$; $p = 0,473$), розмірами ЛП ($\rho = -0,260$; $p = 0,031$), значеннями пікових швидкостей Е ($\rho = -0,046$; $p = 0,706$) та А ($\rho = -0,131$; $p = 0,278$) і рівнями представника батокінів (FGF21 – $\rho = -0,131$; $p = 0,279$) – табл. 5.3.

Значення ж СВ хворих із ІХС на тлі ожиріння відзначили вірогідні середньої сили прямі кореляції лише з характеристиками ІММЛШ ($\rho = 0,506$; $p = < 0,001$) та невірогідні слабкі прямі – з показниками ТЗСЛШ ($\rho = 0,019$; $p = 0,878$), значеннями пікової швидкості А ($\rho = 0,031$; $p = 0,798$) і рівнями батокінів (FGF21 – $\rho = 0,002$; $p = 0,986$ та VEGF-A – $\rho = 0,056$; $p = 0,645$). Із характеристиками ж ТМШП, розмірами ЛП, діаметром аорти й значеннями пікової швидкості Е й співвідношенням пікових швидкостей Е/А були констатовані невірогідні слабкі зворотні кореляції (відповідно $\rho = -0,053$; $p = 0,663$; $\rho = -0,009$; $p = 0,938$; $\rho = -0,197$; $p = 0,102$; $\rho = -0,004$; $p = 0,975$ та $\rho = -0,103$; $p = 0,397$) – табл. 5.3.

Характеристики ІММЛШ таких пацієнтів вірогідно визначили слабкі зворотні кореляції лише із показниками ТЗСЛШ ($\rho = -0,233$; $p = 0,053$) і ТМШП ($\rho = -0,244$; $p = 0,041$) та невірогідні прямі слабкої сили – із розмірами ЛП ($\rho = 0,024$; $p = 0,846$), значеннями пікової швидкості Е ($\rho = 0,053$; $p = 0,663$) та співвідношенням пікових швидкостей Е/А ($\rho = 0,054$; $p = 0,654$) й зворотні слабкі – із діаметром аорти ($\rho = -0,171$; $p = 0,157$), значеннями пікової швидкості А ($\rho = -0,100$; $p = 0,412$) і рівнями батокінів (FGF21 – $\rho = -0,075$; $p = 0,535$ та VEGF-A – $\rho = -0,047$; $p = 0,698$) – табл. 5.3.

Значення ж розмірів ТЗЛШ хворих із коморбідністю ІХС та ожиріння відзначили вірогідні середньої сили прямі кореляції із показниками ТМШП ($\rho = 0,536$; $p = < 0,001$) й інтенційно слабкі зворотні – із значеннями пікової швидкості Е ($\rho = -0,209$; $p = 0,083$). З іншими ж аналізованими

характеристиками констатувалися невірогідні слабкі прямі (із розмірами ЛП ($\rho = 0,196$; $p = 0,106$) і рівнями батокінів (FGF21 – $\rho = 0,075$; $p = 0,536$ і VEGF-A – $\rho = 0,137$; $p = 0,258$)) й зворотні (з діаметром аорти ($\rho = -0,026$; $p = 0,828$), значеннями пікової швидкості А ($\rho = -0,183$; $p = 0,128$) та співвідношенням пікових швидкостей Е/А ($\rho = -0,091$; $p = 0,453$)) кореляції – табл. 5.3.

При цьому, показники ТМШП пацієнтів із ІХС та ожирінням визначили слабкі прямі вірогідні кореляції лише з розмірами ЛП ($\rho = 0,266$; $p = 0,027$), а невірогідні слабкі прямі – з діаметром аорти ($\rho = 0,103$; $p = 0,398$), значеннями пікової швидкості А ($\rho = 0,011$; $p = 0,925$) та рівнями VEGF-A ($\rho = 0,092$; $p = 0,448$) й зворотні – із значеннями пікової швидкості Е ($\rho = -0,043$; $p = 0,722$), співвідношенням пікових швидкостей Е/А ($\rho = -0,162$; $p = 0,180$) й рівнями FGF21 ($\rho = -0,038$; $p = 0,758$) – табл. 5.3.

Значення ж ЛП таких обстежених відзначили лише невірогідні слабкі кореляції: прямі – з діаметром аорти ($\rho = 0,182$; $p = 0,135$) та значеннями пікових швидкостей Е ($\rho = 0,078$; $p = 0,525$) й А ($\rho = 0,182$; $p = 0,135$) та рівнями VEGF-A ($\rho = 0,020$; $p = 0,873$) і зворотні – із співвідношенням пікових швидкостей Е/А ($\rho = -0,155$; $p = 0,203$) й рівнями FGF21 ($\rho = -0,074$; $p = 0,546$) – табл. 5.3.

Показники діаметру аорти пацієнтів із коморбідністю ІХС та ожиріння також констатували лише невірогідні слабкі кореляції: прямі – зі значеннями пікових швидкостей Е ($\rho = 0,055$; $p = 0,653$) та А ($\rho = 0,067$; $p = 0,580$) й рівнями VEGF-A ($\rho = 0,134$; $p = 0,270$) та зворотні – із співвідношенням пікових швидкостей Е/А ($\rho = -0,012$; $p = 0,921$) та рівнями FGF21 ($\rho = -0,001$; $p = 0,990$) – табл. 5.3.

При цьому, значення пікової швидкості Е очікувано вірогідно зі слабкою силою прямо корелювали з характеристиками пікової швидкості А ($\rho = 0,283$; $p = 0,018$) та сильно – із співвідношенням пікових швидкостей Е/А ($\rho = 0,564$; $p = < 0,001$) й невірогідно зі слабкою силою зворотно – із рівнями батокінів (FGF21 – $\rho = -0,062$; $p = 0,608$ і VEGF-A – $\rho = -0,016$;

$p = 0,893$). Рівень же пікової швидкості А таких хворих очікувано вірогідно зі середньою силою зворотно корелював із значеннями співвідношення пікових швидкостей Е/А ($\rho = -0,407$; $p = < 0,001$) та невірогідно зворотно зі слабкою силою – із рівнем VEGF-А ($\rho = -0,207$; $p = 0,086$) і FGF21 ($\rho = -0,093$; $p = 0,443$) – табл. 5.3.

Співвідношення ж пікових швидкостей Е/А корелювали невірогідно прямо зі слабкою силою з рівнями батокінів (FGF21 – $\rho = 0,066$; $p = 0,586$ і VEGF-А – $\rho = 0,156$; $p = 0,196$) а рівень FGF21 очікувано вірогідно корелював прямо з середньою силою – з рівнями VEGF-А ($\rho = 0,520$; $p = < 0,001$) – табл. 5.3.

Що стосується кореляційних взаємозалежностей хворих із монопереміщенням ІХС, то, дослідженням також були встановлені певні особливості (табл. 5.4). Так, вікові характеристики відзначили вірогідні прямі середньої сили кореляції лише зі значенням пікової швидкості Е ($\rho = 0,416$; $p = 0,013$) та на межі вірогідності – з А ($\rho = 0,307$; $p = 0,073$) та невірогідні слабкі прямі – з рівнями КДО ($\rho = 0,003$; $p = 0,985$) та КСО ($\rho = 0,005$; $p = 0,979$), значеннями КДР ($\rho = 0,013$; $p = 0,943$) й ФВ ($\rho = 0,073$; $p = 0,675$), характеристиками СВ ($\rho = 0,101$; $p = 0,565$) та ІММЛШ ($\rho = 0,055$; $p = 0,755$), розмірами ЛП ($\rho = 0,225$; $p = 0,193$) та співвідношеннями пікових швидкостей Е/А ($\rho = 0,068$; $p = 0,702$) і рівнями батокінів (FGF21 – $\rho = 0,066$; $p = 0,706$ і VEGF-А – $\rho = 0,060$; $p = 0,732$). Окрім цього, були констатовані й невірогідні слабкої сили зворотні кореляції: з показниками ЧСС ($\rho = -0,135$; $p = 0,438$), значеннями пульсових характеристик ($\rho = -0,156$; $p = 0,372$) і КСР ($\rho = -0,034$; $p = 0,848$), показниками вкорочення ($\rho = -0,163$; $p = 0,350$), розмірами ТЗСЛШ ($\rho = -0,057$; $p = 0,744$) та ТМШП ($\rho = -0,153$; $p = 0,381$) і діаметром аорти ($\rho = -0,145$; $p = 0,405$) – табл. 5.4.

Показники ж зросту обстежених із ІХС без ожиріння відзначили вірогідні прямі середньої сили кореляції з розмірами ЛП ($\rho = 0,419$; $p = 0,012$) й зворотні – зі значеннями пікової швидкості А ($\rho = -0,368$; $p = 0,030$). При цьому, зріст цих хворих визначив слабкі невірогідні прямі

взаємозв'язки з показниками ЧСС ($\rho = 0,238$; $p = 0,169$) і пульсових характеристик ($\rho = 0,192$; $p = 0,268$), рівнями КСО ($\rho = 0,114$; $p = 0,514$) і КДР ($\rho = 0,051$; $p = 0,770$), значеннями КСР ($\rho = 0,141$; $p = 0,420$) й ІММ ЛШ ($\rho = 0,272$; $p = 0,114$), характеристиками ТЗСЛШ ($\rho = 0,001$; $p = 0,997$) та ТМШП ($\rho = 0,094$; $p = 0,592$), діаметром аорти ($\rho = 0,193$; $p = 0,266$) та співвідношеннями пікових швидкостей Е/А ($\rho = 0,196$; $p = 0,267$). Відзначалися й невірогідні слабкої сили зворотні кореляції: з рівнями КДО ($\rho = -0,014$; $p = 0,938$), показниками вкорочення ($\rho = -0,209$; $p = 0,229$), значеннями ФВ ($\rho = -0,197$; $p = 0,257$) і СВ ($\rho = -0,077$; $p = 0,659$) та пікової швидкості Е ($\rho = -0,142$; $p = 0,417$) і рівнями батокінів (FGF21 – $\rho = -0,094$; $p = 0,593$ і VEGF-A – $\rho = -0,241$; $p = 0,164$) – табл. 5.4.

Вагові характеристики осіб із моноперебігом ІХС вірогідно зі середньою силою корелювали прямо з розмірами ЛП ($\rho = 0,347$; $p = 0,041$) і зворотно – зі значеннями ФВ ($\rho = -0,310$; $p = 0,070$) та невірогідно зі слабкою силою прямо – з показниками ЧСС ($\rho = 0,130$; $p = 0,456$) і пульсових характеристик ($\rho = 0,088$; $p = 0,616$), значеннями КСО ($\rho = 0,033$; $p = 0,852$) та КДР ($\rho = 0,021$; $p = 0,905$), характеристиками КСР ($\rho = 0,049$; $p = 0,779$) й ІММЛШ ($\rho = 0,249$; $p = 0,149$), розмірами ТЗСЛШ ($\rho = 0,173$; $p = 0,321$) і ТМШП ($\rho = 0,202$; $p = 0,245$), діаметром аорти ($\rho = 0,052$; $p = 0,766$) та співвідношеннями Е/А ($\rho = 0,244$; $p = 0,165$) й зворотно – з рівнями КДО ($\rho = -0,025$; $p = 0,885$), показниками вкорочення ($\rho = -0,030$; $p = 0,865$) і СВ ($\rho = -0,124$; $p = 0,479$), значеннями пікових швидкостей Е ($\rho = -0,015$; $p = 0,933$) та А ($\rho = -0,225$; $p = 0,193$) і рівнями батокінів (FGF21 – $\rho = -0,136$; $p = 0,434$ і VEGF-A – $\rho = -0,227$; $p = 0,189$) – табл. 5.4.

ІМТ таких хворих проявив лише слабкі прямі кореляції: з рівнями КДО ($\rho = 0,31$; $p = 0,04$) і КДР ($\rho = 0,31$; $p = 0,04$), показниками вкорочення ($\rho = 0,154$; $p = 0,376$) й ІММЛШ ($\rho = 0,37$; $p = 0,04$), а також невірогідні з характеристиками ТЗСЛШ ($\rho = 0,236$; $p = 0,173$) і ТМШП ($\rho = 0,148$; $p = 0,396$), розмірами ЛП ($\rho = 0,033$; $p = 0,849$), значеннями пікової швидкості Е ($\rho = 0,190$; $p = 0,275$) та співвідношеннями пікових швидкостей

Е/А ($\rho = 0,253$; $p = 0,150$) та зворотні – з показниками ЧСС ($\rho = -0,047$; $p = 0,787$) і пульсових характеристик ($\rho = -0,079$; $p = 0,653$), значеннями КСО ($\rho = -0,124$; $p = 0,478$) і КСР ($\rho = -0,066$; $p = 0,705$), характеристиками ФВ ($\rho = -0,153$; $p = 0,380$) та СВ ($\rho = -0,195$; $p = 0,262$), діаметром аорти ($\rho = -0,128$; $p = 0,464$), рівнями пікової швидкості А ($\rho = -0,028$; $p = 0,874$) і батокінів (FGF21 – $\rho = 0,45$; $p = 0,04$ й VEGF-A – $\rho = 0,54$; $p = 0,04$) – табл. 5.4.

При цьому, тривалість ІХС характеризувалася наявністю вірогідних середньої сили прямих кореляцій лише зі значеннями пікової швидкості Е ($\rho = 0,327$; $p = 0,055$) і зворотніх – із показниками ТЗСЛШ ($\rho = -0,304$; $p = 0,076$); а невірогідних слабких прямих – із рівнями КДО ($\rho = 0,045$; $p = 0,795$) і КДР ($\rho = 0,054$; $p = 0,758$), характеристиками ІММЛШ ($\rho = 0,216$; $p = 0,212$), розмірами ЛП ($\rho = 0,169$; $p = 0,332$), значеннями пікової швидкості А ($\rho = 0,187$; $p = 0,282$), співвідношеннями пікових швидкостей Е/А ($\rho = 0,073$; $p = 0,681$) і рівнями FGF21 ($\rho = 0,239$; $p = 0,168$) та невірогідних слабкої сили зворотніх – із показниками ЧСС ($\rho = -0,020$; $p = 0,910$) і пульсових характеристик ($\rho = -0,028$; $p = 0,871$), значеннями КСО ($\rho = -0,014$; $p = 0,935$) та КСР ($\rho = -0,040$; $p = 0,820$), рівнями вкорочення ($\rho = -0,195$; $p = 0,262$) і ФВ ($\rho = -0,043$; $p = 0,808$), показниками СВ ($\rho = -0,091$; $p = 0,603$) і ТМШП ($\rho = -0,287$; $p = 0,095$), діаметром аорти ($\rho = -0,112$; $p = 0,523$) і рівнями VEGF-A ($\rho = -0,159$; $p = 0,362$) – табл. 5.4.

Тривалість же ГХ вірогідних кореляцій не визначила з жодним із показників та мала лише невірогідні слабкої сили прямі – з рівнями КДО ($\rho = 0,031$; $p = 0,859$) і КДР ($\rho = 0,044$; $p = 0,804$), характеристиками ІММЛШ ($\rho = 0,287$; $p = 0,095$), розмірами ЛП ($\rho = 0,086$; $p = 0,622$), значеннями пікових швидкостей Е ($\rho = 0,272$; $p = 0,114$) та А ($\rho = 0,140$; $p = 0,422$) та їх співвідношеннями Е/А ($\rho = 0,039$; $p = 0,826$) і рівнями FGF21 ($\rho = 0,263$; $p = 0,126$) та зворотні – з показниками ЧСС ($\rho = -0,095$; $p = 0,586$), значеннями пульсових характеристик ($\rho = -0,110$; $p = 0,529$) і КСО ($\rho = -0,053$; $p = 0,763$), показниками КСР ($\rho = -0,084$; $p = 0,630$) і вкорочення ($\rho = -$

0,197; $p = 0,256$), рівнями ФВ ($\rho = -0,003$; $p = 0,988$) і СВ ($\rho = -0,003$; $p = 0,988$), розмірами ТЗСЛШ ($\rho = -0,282$; $p = 0,100$) і ТМШП ($\rho = -0,282$; $p = 0,100$), діаметром аорти ($\rho = -0,120$; $p = 0,491$) і рівнями VEGF-A ($\rho = -0,130$; $p = 0,456$) – табл. 5.4.

Значення ж ЧСС таких пацієнтів очікувано вірогідно досить сильно прямо корелювали з пульсовими характеристиками ($\rho = 0,990$; $p = 0,000$) та невірогідно слабо прямо – з рівнями КДО ($\rho = 0,037$; $p = 0,831$) і КСО ($\rho = 0,276$; $p = 0,109$), показниками КДР ($\rho = 0,070$; $p = 0,689$) і КСР ($\rho = 0,245$; $p = 0,156$), характеристиками СВ ($\rho = 0,100$; $p = 0,570$) й ІММ ЛШ ($\rho = 0,203$; $p = 0,242$), розмірами ЛП ($\rho = 0,282$; $p = 0,101$), діаметром аорти ($\rho = 0,113$; $p = 0,518$) та співвідношеннями Е/А ($\rho = 0,024$; $p = 0,891$) й невірогідно слабо зворотно – з показниками вкорочення ($\rho = -0,053$; $p = 0,760$) і ФВ ($\rho = -0,300$; $p = 0,080$), розмірами ТЗСЛШ ($\rho = -0,164$; $p = 0,347$) і ТМШП ($\rho = -0,101$; $p = 0,563$) й значеннями пікових швидкостей Е ($\rho = -0,213$; $p = 0,220$) та А ($\rho = -0,177$; $p = 0,310$) і рівнями батокінів (FGF21 – $\rho = -0,417$; $p = 0,013$ і VEGF-A – $\rho = -0,088$; $p = 0,617$) – табл. 5.4.

Пульсові ж характеристики таких хворих на межі вірогідності зворотно зі слабкою силою були взаємозалежними зі значеннями ФВ ($\rho = -0,294$; $p = 0,086$) і вірогідно зі середньою силою – з рівнями FGF21 ($\rho = -0,455$; $p = 0,006$). При цьому, вони відзначали невірогідні слабкі прямі кореляції з рівнями КДО ($\rho = 0,049$; $p = 0,781$) і КСО ($\rho = 0,290$; $p = 0,091$), значеннями КДР ($\rho = 0,083$; $p = 0,636$) й КСР ($\rho = 0,255$; $p = 0,140$), характеристиками СВ ($\rho = 0,113$; $p = 0,518$) й ІММ ЛШ ($\rho = 0,189$; $p = 0,277$), розмірами ЛП ($\rho = 0,248$; $p = 0,152$), діаметром аорти ($\rho = 0,071$; $p = 0,683$) і співвідношеннями пікових швидкостей Е/А ($\rho = 0,017$; $p = 0,923$) та зворотні – з показниками вкорочення ($\rho = -0,068$; $p = 0,699$) і ТЗСЛШ ($\rho = -0,164$; $p = 0,348$), значеннями ТМШП ($\rho = -0,111$; $p = 0,526$) і пікових швидкостей Е ($\rho = -0,244$; $p = 0,157$) та А ($\rho = -0,203$; $p = 0,242$) та рівнями VEGF-A ($\rho = -0,073$; $p = 0,679$) – табл. 5.4.

Очікувано вірогідно показники КДО пацієнтів із монопереміщенням ІХС

прямо практично сильно корелювали з характеристиками КСО ($\rho = 0,644$; $p = 0,000$) і сильно – зі значеннями КДР ($\rho = 0,974$; $p = 0,000$) та КСР ($\rho = 0,765$; $p = 0,000$) й практично вірогідно зі середньою силою зворотно – з показниками вкорочення ($\rho = -0,321$; $p = 0,060$) і ФВ ($\rho = -0,314$; $p = 0,066$). При цьому, були визначені й невірогідні слабкі прямі кореляції з характеристиками ІММ ЛШ ($\rho = 0,247$; $p = 0,152$), розмірами ТЗСЛШ ($\rho = 0,242$; $p = 0,161$) та ТМШП ($\rho = 0,038$; $p = 0,827$) і ЛП ($\rho = 0,253$; $p = 0,142$), діаметром аорти ($\rho = 0,081$; $p = 0,642$), співвідношеннями пікових швидкостей E/A ($\rho = 0,011$; $p = 0,952$) та зворотно – зі значеннями СВ ($\rho = -0,055$; $p = 0,754$) і пікових швидкостей E ($\rho = -0,084$; $p = 0,632$) та A ($\rho = -0,219$; $p = 0,207$) і рівнями FGF21 ($\rho = -0,178$; $p = 0,306$). Знайдено прямий зв'язок між КДО та вмістом VEGF-A ($\rho = 0,48$; $p = 0,04$) – табл. 5.4.

Очікувано вірогідно рівні КСО сильно прямо корелювали з показниками КДР ($\rho = 0,756$; $p = 0,000$) і КСР ($\rho = 0,942$; $p = 0,000$) і з середньою силою – з розмірами ЛП ($\rho = 0,308$; $p = 0,071$) та зворотно із середньою силою – зі значеннями ФВ ($\rho = -0,596$; $p = 0,000$) та пікової швидкості A ($\rho = -0,404$; $p = 0,016$) і рівнями FGF21 ($\rho = -0,397$; $p = 0,018$). При цьому, вони мали невірогідні слабкі прямі взаємозв'язки з показниками СВ ($\rho = 0,047$; $p = 0,787$), характеристиками ІММ ЛШ ($\rho = 0,197$; $p = 0,258$), розмірами ТЗСЛШ ($\rho = 0,167$; $p = 0,337$) і ТМШП ($\rho = 0,044$; $p = 0,801$), діаметром аорти ($\rho = 0,175$; $p = 0,314$), співвідношеннями пікових швидкостей E/A ($\rho = 0,234$; $p = 0,182$) та рівнями VEGF-A ($\rho = 0,078$; $p = 0,656$) та невірогідні слабкі зворотні – з показниками вкорочення ($\rho = -0,281$; $p = 0,102$) і значеннями пікової швидкості E ($\rho = -0,090$; $p = 0,607$) – табл. 5.4.

Рівні ж КДР очікувано вірогідно зі значною силою прямо корелювали з показниками КСР ($\rho = 0,825$; $p = 0,000$) і зворотно зі середньою силою – зі значеннями вкорочення ($\rho = -0,313$; $p = 0,068$) і ФВ ($\rho = -0,346$; $p = 0,042$) та слабко – з показниками пікової швидкості A ($\rho = -0,297$; $p = 0,083$). Слід вказати, що рівні КДР мали й невірогідні слабкі прямі кореляції з

характеристиками ІММ ЛШ ($\rho = 0,265$; $p = 0,124$), розмірами ТЗСЛШ ($\rho = 0,242$; $p = 0,161$) і ТМШП ($\rho = 0,029$; $p = 0,870$) та ЛП ($\rho = 0,287$; $p = 0,095$), діаметром аорти ($\rho = 0,117$; $p = 0,503$), співвідношеннями Е/А ($\rho = 0,072$; $p = 0,686$) та невірогідні зворотні слабкі – зі значеннями СВ ($\rho = -0,026$; $p = 0,881$) і пікової швидкості Е ($\rho = -0,102$; $p = 0,560$) та рівнями FGF21 ($\rho = -0,225$; $p = 0,194$). З рівнями VEGF-A КДР мав прямий зв'язок ($\rho = 0,37$; $p = 0,004$) – табл. 5.4.

КСР обстежених із моноперебігом ІХС вірогідно зворотно із середньою силою корелював з показниками вкорочення ($\rho = -0,393$; $p = 0,020$) і ФВ ($\rho = -0,601$; $p = 0,000$), значеннями пікової швидкості А ($\rho = -0,409$; $p = 0,015$) і рівнями FGF21 ($\rho = -0,376$; $p = 0,026$) та мав невірогідні слабкі прямі кореляції з характеристиками СВ ($\rho = 0,059$; $p = 0,738$) й ІММ ЛШ ($\rho = 0,208$; $p = 0,230$), розмірами ТЗСЛШ ($\rho = 0,172$; $p = 0,322$) і ТМШП ($\rho = 0,034$; $p = 0,844$) та ЛП ($\rho = 0,291$; $p = 0,090$), діаметром аорти ($\rho = 0,136$; $p = 0,438$), співвідношеннями пікових швидкостей Е/А ($\rho = 0,198$; $p = 0,262$) і рівнями VEGF-A ($\rho = 0,078$; $p = 0,657$) та зворотно – лише зі значеннями пікової швидкості Е ($\rho = -0,123$; $p = 0,482$) – табл. 5.4.

Рівні вкорочення хворих із моноперебігом ІХС вірогідно зі середньою силою прямо корелювали зі значеннями FGF21 ($\rho = 0,335$; $p = 0,049$) і зворотно – з характеристиками СВ ($\rho = -0,424$; $p = 0,011$) та ІММ ЛШ ($\rho = -0,674$; $p = 0,000$) й невірогідно слабо прямо – зі значеннями ФВ ($\rho = 0,207$; $p = 0,233$), розмірами ТЗСЛШ ($\rho = 0,131$; $p = 0,452$) і ТМШП ($\rho = 0,143$; $p = 0,414$), показниками пікових швидкостей Е ($\rho = 0,086$; $p = 0,623$) та А ($\rho = 0,256$; $p = 0,137$) й зворотно – з рівнями VEGF-A ($\rho = -0,255$; $p = 0,139$), розмірами ЛП ($\rho = -0,139$; $p = 0,425$), діаметром аорти ($\rho = -0,021$; $p = 0,904$) та співвідношеннями пікових швидкостей Е/А ($\rho = -0,043$; $p = 0,808$) – табл. 5.4.

Значення ж ФВ при ізольованій ІХС на межі вірогідності зі середньою силою прямо корелювали з рівнями пікової швидкості А ($\rho = 0,311$; $p = 0,069$) та відзначали невірогідні слабкої сили прямі кореляції з

характеристиками СВ ($\rho = 0,040$; $p = 0,821$), розмірами ТЗСЛШ ($\rho = 0,015$; $p = 0,933$) і ТМШП ($\rho = 0,003$; $p = 0,986$), діаметром аорти ($\rho = 0,022$; $p = 0,902$), значеннями пікової швидкості Е ($\rho = 0,048$; $p = 0,784$) та зворотні – з характеристиками ІММ ЛШ ($\rho = -0,259$; $p = 0,133$), розмірами ЛП ($\rho = -0,213$; $p = 0,219$) та співвідношеннями пікових швидкостей Е/А ($\rho = -0,192$; $p = 0,276$).) З рівнями VEGF-A та FGF21 знайдено прямий зворотній зв'язок ($\rho = -0,39$; $p = 0,04$) і ($\rho = 0,452$; $p = 0,006$) – табл. 5.4.

При цьому, характеристики СВ вірогідно із середньою силою прямо корелювали лише з рівнями VEGF-A ($\rho = 0,300$; $p = 0,080$) та невірогідно слабко прямо – з характеристиками ІММЛШ ($\rho = 0,112$; $p = 0,522$) та співвідношеннями пікових швидкостей Е/А ($\rho = 0,024$; $p = 0,895$) й зворотно – зі значеннями ТЗСЛШ ($\rho = -0,072$; $p = 0,681$) і ТМШП ($\rho = -0,277$; $p = 0,108$), розмірами ЛП ($\rho = -0,080$; $p = 0,649$), діаметром аорти ($\rho = -0,241$; $p = 0,163$), характеристиками пікових швидкостей Е ($\rho = -0,002$; $p = 0,991$) та А ($\rho = -0,014$; $p = 0,936$) і рівнями FGF21 ($\rho = -0,087$; $p = 0,617$) – табл. 5.4.

Значення ж ІММЛШ цих хворих мали лише невірогідні слабкі взаємозв'язки: прямі – з розмірами ЛП ($\rho = 0,044$; $p = 0,801$), діаметром аорти ($\rho = 0,204$; $p = 0,239$), співвідношеннями пікових швидкостей Е/А ($\rho = 0,059$; $p = 0,740$) і рівнями VEGF-A ($\rho = 0,215$; $p = 0,214$) й зворотні – з розмірами ТЗСЛШ ($\rho = -0,151$; $p = 0,387$) і ТМШП ($\rho = -0,166$; $p = 0,340$), значеннями пікових швидкостей Е ($\rho = -0,037$; $p = 0,833$) та А ($\rho = -0,196$; $p = 0,259$) і рівнями FGF21 ($\rho = -0,351$; $p = 0,038$). Показники ж ТЗЛШ очікувано мали вірогідні середньої сили прямі кореляції лише зі значеннями ТМШП ($\rho = 0,677$; $p = 0,000$) та невірогідні слабкі прямі – з розмірами ЛП ($\rho = 0,199$; $p = 0,251$), діаметром аорти ($\rho = 0,133$; $p = 0,445$), характеристиками пікової швидкості Е ($\rho = 0,059$; $p = 0,737$) та співвідношеннями Е/А ($\rho = 0,113$; $p = 0,526$) і зворотні – зі значеннями пікової швидкості А ($\rho = -0,025$; $p = 0,885$) і рівнями FGF21 ($\rho = -0,064$; $p = 0,716$) та VEGF-A ($\rho = -0,028$; $p = 0,873$) – табл. 5.4.

При цьому, ТМШП відзначала лише невірогідні слабкі кореляції:

прямі – з розмірами ЛП ($\rho = 0,248$; $p = 0,150$), діаметром аорти ($\rho = 0,252$; $p = 0,145$) та зворотні – зі значеннями пікових швидкостей E ($\rho = -0,195$; $p = 0,261$) та A ($\rho = -0,076$; $p = 0,665$) та співвідношеннями E/A ($\rho = -0,081$; $p = 0,647$) і рівнями батокинів (FGF21 – $\rho = -0,048$; $p = 0,783$ і VEGF-A – $\rho = -0,261$; $p = 0,130$). Характеристики ж ЛП цих хворих мали вірогідні середньої сили зворотні кореляції лише з рівнями VEGF-A ($\rho = -0,438$; $p = 0,009$) та невірогідні слабкі прямі – з діаметром аорти ($\rho = 0,155$; $p = 0,373$) і рівнями FGF21 ($\rho = 0,028$; $p = 0,873$) та зворотні – зі значеннями пікових швидкостей E ($\rho = -0,095$; $p = 0,586$) та A ($\rho = -0,167$; $p = 0,337$) та їх співвідношеннями E/A ($\rho = -0,020$; $p = 0,909$). Значення ж діаметру аорти корелювали лише невірогідно: слабо прямо – з рівнями VEGF-A ($\rho = 0,053$; $p = 0,763$) та зворотно – зі значеннями пікової швидкості A ($\rho = -0,167$; $p = 0,339$) та співвідношеннями пікових швидкостей E/A ($\rho = -0,235$; $p = 0,181$) і рівнями FGF21 ($\rho = -0,095$; $p = 0,589$) – табл. 5.4.

Характеристики ж пікової швидкості E очікувано вірогідно зі середньою силою прямо корелювали зі значеннями пікової швидкості A ($\rho = 0,506$; $p = 0,002$) та їх співвідношеннями E/A ($\rho = 0,564$; $p = 0,001$) й невірогідно зі слабкою силою прямо – з рівнями батокинів (FGF21 – $\rho = 0,202$; $p = 0,244$ і VEGF-A – $\rho = 0,229$; $p = 0,185$); а значення пікової швидкості A – вірогідно прямо зі середньою силою з рівнями FGF21 ($\rho = 0,328$; $p = 0,055$) і невірогідно слабо прямо – з VEGF-A ($\rho = 0,144$; $p = 0,410$) та зворотно – зі співвідношеннями E/A ($\rho = -0,283$; $p = 0,104$). Співвідношення ж пікових швидкостей E/A мали лише слабкі невірогідні прямі кореляції з рівнями VEGF-A ($\rho = 0,162$; $p = 0,360$) та зворотні – з FGF21 ($\rho = -0,154$; $p = 0,384$), як і рівні FGF21 (невірогідні зворотні слабкі кореляції з VEGF-A – $\rho = -0,281$; $p = 0,102$) – табл. 5.4.

Також, нами було проведено аналіз кореляційних взаємозалежностей характеристик вуглеводного обміну та ліпідного профілю і рівнів батокинів хворих із ІХС та ожирінням (табл. 5.5) та з моноперемігом ІХС (табл. 5.6). Так, вікові характеристики при ІХС на тлі ожиріння на межі вірогідності

мали слабкі зворотні кореляції лише з рівнями ТГ ($\rho = -0,222$; $p = 0,065$) і ЛПДНЩ ($\rho = -0,229$; $p = 0,057$); невірогідні слабкі прямі – з рівнями ЛПВЩ ($\rho = 0,064$; $p = 0,599$) і ЛПНЩ ($\rho = 0,086$; $p = 0,479$) та зворотні – зі значеннями HbA_{1c} ($\rho = -0,025$; $p = 0,840$), рівнями глюкози крові ($\rho = -0,195$; $p = 0,106$) та ЗХ ($\rho = -0,021$; $p = 0,861$), значеннями КА ($\rho = -0,018$; $p = 0,883$) та рівнем батокінів VEGF-A – $\rho = -0,167$; $p = 0,166$) – табл. 5.5.

При цьому, характеристики зросту таких обстежених слабо зворотно корелювали зі значеннями ЗХ ($\rho = -0,253$; $p = 0,034$), рівнями ЛПВЩ ($\rho = -0,292$; $p = 0,014$) і ЛПНЩ ($\rho = -0,229$; $p = 0,056$). Також, відзначалися й невірогідні слабкі кореляції: прямі – з рівнями глюкози крові ($\rho = 0,047$; $p = 0,701$) і ТГ ($\rho = 0,088$; $p = 0,467$), характеристиками ЛПДНЩ ($\rho = 0,054$; $p = 0,655$) та КА ($\rho = 0,004$; $p = 0,974$) і рівнем батокінів VEGF-A – $\rho = 0,002$; $p = 0,985$) й непрямі – зі значеннями HbA_{1c} ($\rho = -0,149$; $p = 0,219$) – табл. 5.5.

Вагові характеристики осіб із ІХС та ожирінням мали вірогідні прямі кореляції: слабкі – з показниками ЛПДНЩ ($\rho = 0,270$; $p = 0,024$), середньої сили – з рівнями ТГ ($\rho = 0,311$; $p = 0,009$) і FGF21 ($\rho = 0,567$; $p = 0,000$) й сильні – зі значеннями VEGF-A ($\rho = 0,714$; $p = 0,000$) та зворотні слабкі – з характеристиками ЛПВЩ ($\rho = -0,274$; $p = 0,022$). Також, вони визначали невірогідні слабкі кореляції: прямі – зі значеннями HbA_{1c} ($\rho = 0,126$; $p = 0,297$), рівнями глюкози крові ($\rho = 0,185$; $p = 0,125$) і ЗХ ($\rho = 0,002$; $p = 0,987$) та характеристиками КА ($\rho = 0,139$; $p = 0,250$) й зворотні – з показниками ЛПНЩ ($\rho = -0,129$; $p = 0,287$) – табл. 5.5.

ІМТ при ІХС та ожирінні вірогідно прямо слабо корелював з рівнями глюкози крові ($\rho = 0,290$; $p = 0,015$) і ЗХ ($\rho = 0,232$; $p = 0,053$), із середньою силою – зі значеннями HbA_{1c} ($\rho = 0,301$; $p = 0,011$) і ТГ ($\rho = 0,338$; $p = 0,004$), рівнями ЛПДНЩ ($\rho = 0,315$; $p = 0,008$) й досить сильно – зі значеннями VEGF-A ($\rho = 0,888$; $p = 0,000$). Також, він мав невірогідні слабкі прямі кореляції з показниками ЛПНЩ ($\rho = 0,043$; $p = 0,721$) та КА ($\rho = 0,193$; $p = 0,109$) й зворотні – з рівнями ЛПВЩ ($\rho = -0,086$; $p = 0,477$) – табл. 5.5.

Таблиця 5.5

Кореляційні взаємозалежності характеристик вуглеводного обміну таліпідного профілю і рівнів батокінів обстежених із ІХС та ожирінням, $M \pm SD$

Характеристики		Вік, років	Зріст, см	Вага, кг	ІМТ, кг/м ²	Тривалість ІХС, років	Тривалість ГХ, років	НЬА _{1с} , %	Глюкоза, ммоль/л	ЗХ, ммоль/л	ЛПВЩ, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ЛПНЩ, ммоль/л	ЛПДНЩ, ммоль/л	КА	VEGF-A, пг/мл
НЬА _{1с} , %	ρ	-0,025	-0,149	0,126	0,301	0,189	0,147	1,000	0,303	-0,192	0,023	0,097	-0,241	0,070	-0,179	0,374
	p	0,840	0,219	0,297	0,011	0,117	0,225	-	0,011	0,111	0,850	0,423	0,044	0,563	0,138	0,001
Глюкоза, ммоль/л	ρ	-0,195	0,047	0,185	0,290	-0,111	-0,113	0,303	1,000	0,114	0,011	0,253	0,002	0,277	0,059	0,225
	p	0,106	0,701	0,125	0,015	0,359	0,350	0,011	-	0,349	0,929	0,034	0,985	0,020	0,630	0,061
ЗХ, ммоль/л	ρ	-0,021	-0,253	0,002	0,232	-0,263	-0,304	-0,192	0,114	1,000	0,236	0,085	0,889	0,169	0,615	0,118
	p	0,861	0,034	0,987	0,053	0,028	0,010	0,111	0,349	-	0,049	0,486	0,000	0,161	0,000	0,333
ЛПВЩ, ммоль/л	ρ	0,064	-0,292	-0,274	-0,086	-0,113	-0,122	0,023	0,011	0,236	1,000	-0,159	0,104	-0,293	-0,583	-0,120
	p	0,599	0,014	0,022	0,477	0,352	0,313	0,850	0,929	0,049	-	0,190	0,391	0,014	0,000	0,324
ТГ, ммоль/л	ρ	-0,222	0,088	0,311	0,338	-0,084	-0,127	0,097	0,253	0,085	-0,159	1,000	-0,190	0,810	0,199	0,256
	p	0,065	0,467	0,009	0,004	0,491	0,295	0,423	0,034	0,486	0,190	-	0,115	0,000	0,099	0,032
ЛПНЩ, ммоль/л	ρ	0,086	-0,229	-0,129	0,043	-0,213	-0,242	-0,241	0,002	0,889	0,104	-0,190	1,000	-0,124	0,648	-0,038
	p	0,479	0,056	0,287	0,721	0,077	0,043	0,044	0,985	0,000	0,391	0,115	-	0,307	0,000	0,756
ЛПДНЩ, ммоль/л	ρ	-0,229	0,054	0,270	0,315	-0,010	-0,055	0,070	0,277	0,169	-0,293	0,810	-0,124	1,000	0,367	0,273
	p	0,057	0,655	0,024	0,008	0,938	0,654	0,563	0,020	0,161	0,014	0,000	0,307	-	0,002	0,022
КА	ρ	-0,018	0,004	0,139	0,193	-0,072	-0,107	-0,179	0,059	0,615	-0,583	0,199	0,648	0,367	1,000	0,130
	p	0,883	0,974	0,250	0,109	0,552	0,379	0,138	0,630	0,000	0,000	0,099	0,000	0,002	-	0,283
VEGF-A, пг/мл	ρ	-0,167	0,002	0,714	0,888	-0,035	-0,035	0,374	0,225	0,118	-0,120	0,256	-0,038	0,273	0,130	1,000
	p	0,166	0,985	0,000	0,000	0,775	0,772	0,001	0,061	0,333	0,324	0,032	0,756	0,022	0,283	-

Таблиця 5.6

Кореляційні взаємозалежності характеристик вуглеводного обміну таліпідного профілю і рівнів батокінів обстежених із моноперемігом ІХС, $M \pm SD$

Характеристики		Вік, років	Зріст, см	Вага, кг	ІМТ, кг/м ²	Тривалість ІХС, років	Тривалість ГХ, років	НЬА _{1с} , %	Глюкоза, ммоль/л	ЗХ, ммоль/л	ЛПВЩ, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ЛПНЩ, ммоль/л	ЛПДНЩ, ммоль/л	КА	VEGF-A, пг/мл
НЬА _{1с} , %	ρ	-0,259	0,062	0,217	0,195	-0,435	-0,405	1,000	0,479	-0,011	-0,026	0,168	-0,071	0,203	0,074	-0,036
	p	0,133	0,725	0,211	0,260	0,009	0,016	-	0,004	0,949	0,882	0,335	0,685	0,243	0,672	0,835
Глюкоза, ммоль/л	ρ	-0,089	0,078	0,164	0,086	-0,338	-0,250	0,479	1,000	-0,009	-0,104	0,282	-0,099	0,285	0,164	0,016
	p	0,609	0,656	0,348	0,622	0,047	0,148	0,004	-	0,959	0,550	0,100	0,573	0,098	0,345	0,926
ЗХ, ммоль/л	ρ	-0,169	-0,110	-0,082	0,003	-0,125	-0,163	-0,011	-0,009	1,000	0,496	0,176	0,944	0,220	0,563	0,169
	p	0,332	0,530	0,639	0,987	0,475	0,350	0,949	0,959	-	0,002	0,313	0,000	0,203	0,000	0,332
ЛПВЩ, ммоль/л	ρ	-0,055	0,074	-0,077	-0,076	-0,051	-0,012	-0,026	-0,104	0,496	1,000	-0,292	0,334	-0,270	-0,362	0,121
	p	0,755	0,672	0,659	0,663	0,770	0,944	0,882	0,550	0,002	-	0,089	0,050	0,117	0,033	0,490
ТГ, ммоль/л	ρ	-0,265	-0,019	0,173	0,175	-0,156	-0,103	0,168	0,282	0,176	-0,292	1,000	0,085	0,901	0,484	0,059
	p	0,125	0,915	0,319	0,315	0,370	0,555	0,335	0,100	0,313	0,089	-	0,629	0,000	0,003	0,735
ЛПНЩ, ммоль/л	ρ	-0,133	-0,082	-0,005	0,090	-0,105	-0,163	-0,071	-0,099	0,944	0,334	0,085	1,000	0,133	0,657	0,117
	p	0,448	0,640	0,975	0,606	0,548	0,350	0,685	0,573	0,000	0,050	0,629	-	0,445	0,000	0,502
ЛПДНЩ, ммоль/л	ρ	-0,263	-0,168	0,042	0,141	-0,170	-0,102	0,203	0,285	0,220	-0,270	0,901	0,133	1,000	0,528	-0,010
	p	0,127	0,333	0,810	0,418	0,327	0,560	0,243	0,098	0,203	0,117	0,000	0,445	-	0,001	0,954
КА	ρ	-0,170	-0,138	0,048	0,123	-0,153	-0,201	0,074	0,164	0,563	-0,362	0,484	0,657	0,528	1,000	-0,046
	p	0,328	0,429	0,783	0,482	0,379	0,247	0,672	0,345	0,000	0,033	0,003	0,000	0,001	-	0,795
VEGF-A, пг/мл	ρ	0,038	-0,119	-0,183	-0,178	0,278	0,310	-0,036	0,016	0,169	0,121	0,059	0,117	-0,010	-0,046	1,000
	p	0,828	0,496	0,293	0,306	0,106	0,070	0,835	0,926	0,332	0,490	0,735	0,502	0,954	0,795	-

При цьому, при коморбідності ІХС та ожиріння були відзначені вірогідні слабкі зворотні кореляції тривалості ІХС зі значеннями ЗХ ($\rho = -0,263$; $p = 0,028$) і ЛПНЩ ($\rho = -0,213$; $p = 0,077$) й невірогідні слабкі: прямі – з характеристиками HbA_{1c} ($\rho = 0,189$; $p = 0,117$) й зворотні – з рівнями глюкози крові ($\rho = -0,111$; $p = 0,359$) і ЛПВЩ ($\rho = -0,113$; $p = 0,352$), значеннями ТГ ($\rho = -0,084$; $p = 0,491$) й ЛПДНЩ ($\rho = -0,010$; $p = 0,938$), показниками КА ($\rho = -0,072$; $p = 0,552$) та рівнями VEGF-A ($\rho = -0,035$; $p = 0,775$) – табл.5.5.

Тривалість же ГХ при ІХС із ожирінням вірогідні мала лише середньої сили зворотні кореляції зі значеннями ЗХ ($\rho = -0,304$; $p = 0,010$) і показниками ЛПНЩ ($\rho = -0,242$; $p = 0,043$) та невірогідні слабкої силипрямі – з рівнями HbA_{1c} ($\rho = 0,147$; $p = 0,225$) й зворотні – з характеристиками глюкози ($\rho = -0,113$; $p = 0,350$), рівнями ЛПВЩ ($\rho = -0,122$; $p = 0,313$) та ТГ ($\rho = -0,127$; $p = 0,295$), значеннями ЛПДНЩ ($\rho = -0,055$; $p = 0,654$) і КА ($\rho = -0,107$; $p = 0,379$) та показником батокінів (VEGF-A – $\rho = -0,035$; $p = 0,772$) – табл. 5.5.

Показники ж HbA_{1c} хворих із ІХС та ожирінням мали вірогідні прямі середньої сили кореляції з рівнями VEGF-A ($\rho = 0,374$; $p = 0,001$) і слабкі – з характеристиками глюкози крові ($\rho = 0,303$; $p = 0,011$) та слабкі зворотні – з показниками ЛПНЩ ($\rho = -0,241$; $p = 0,044$). Також, були відзначені й невірогідні кореляції: прямі слабкі – зі значеннями ЛПВЩ ($\rho = 0,023$; $p = 0,850$) й ТГ ($\rho = 0,097$; $p = 0,423$) та показниками ЛПДНЩ ($\rho = 0,070$; $p = 0,563$) й слабкі зворотні – з характеристиками ЗХ ($\rho = -0,192$; $p = 0,111$) і КА ($\rho = -0,179$; $p = 0,138$) – табл. 5.5.

При цьому, вірогідно рівні глюкози крові при ІХС на тлі ожиріння мали слабкої сили прямі кореляційні взаємозалежності з характеристиками ТГ ($\rho = 0,253$; $p = 0,034$) і ЛПДНЩ ($\rho = 0,277$; $p = 0,020$) та VEGF-A ($\rho = 0,225$; $p = 0,061$) й невірогідні слабкої сили прямі – зі значеннями ЗХ ($\rho = 0,114$; $p = 0,349$) і ЛПВЩ ($\rho = 0,011$; $p = 0,929$), рівнями ЛПНЩ ($\rho = 0,002$; $p = 0,985$) та КА ($\rho = 0,059$; $p = 0,630$); а значення ЗХ вірогідно досить

сильно прямо корелювали з показниками ЛПНЩ ($\rho = 0,889$; $p = 0,000$) і з середньою силою – з характеристиками КА ($\rho = 0,615$; $p = 0,000$) та мали невірогідні слабкі прямі кореляції з рівнями ЛПВЩ ($\rho = 0,236$; $p = 0,049$) та ТГ ($\rho = 0,085$; $p = 0,486$) й значеннями ЛПДНЩ ($\rho = 0,169$; $p = 0,161$) й VEGF-A ($\rho = 0,118$; $p = 0,333$) – табл. 5.5.

Рівні ж ЛПВЩ у таких хворих вірогідно корелювали лише слабо зворотно – зі значеннями ЛПДНЩ ($\rho = -0,293$; $p = 0,014$) і з середньою силою – з характеристиками КА ($\rho = -0,583$; $p = 0,000$) та мали слабкі невірогідні прямі кореляції з показниками ЛПНЩ ($\rho = 0,104$; $p = 0,391$) і зворотні – з рівнями ТГ ($\rho = -0,159$; $p = 0,190$) і батокіна (VEGF-A – $\rho = -0,120$; $p = 0,324$); а ТГ вірогідно прямо слабо корелювали зі значеннями VEGF-A ($\rho = 0,256$; $p = 0,032$) і досить сильно – з рівнями ЛПДНЩ ($\rho = 0,810$; $p = 0,000$) та мали невірогідні слабкі прямі кореляції з характеристиками КА ($\rho = 0,199$; $p = 0,099$) й зворотні – з показниками ЛПНЩ ($\rho = -0,190$; $p = 0,115$) – табл. 5.5.

Окрім цього, у хворих із ІХС та ожирінням відзначалися вірогідні середньої сили прямі кореляції значень ЛПНЩ і КА ($\rho = 0,648$; $p = 0,000$) та невірогідні слабкої сили зворотні – показників ЛПНЩ і ЛПДНЩ ($\rho = -0,124$; $p = 0,307$) й батокіна (VEGF-A – $\rho = -0,038$; $p = 0,756$). Вірогідно характеристики ЛПДНЩ прямо слабо корелювали з рівнями VEGF-A ($\rho = 0,273$; $p = 0,022$) і з середньою силою – з характеристиками КА ($\rho = 0,367$; $p = 0,002$) – табл. 5.5.

При цьому, значення КА у обстежених із ІХС та ожирінням мали лише невірогідні слабкі кореляції – з рівнями батокіна (VEGF-A – $\rho = 0,130$; $p = 0,283$) – табл. 5.5.

Рівень VEGF-A мав пряму сильну сильну кореляцію з балами шкали Syntax, що характеризують виразність атеросклеротичного ураження ($\rho = 0,528$; $p = 0,001$). Дані наведено на рис. 5.2.

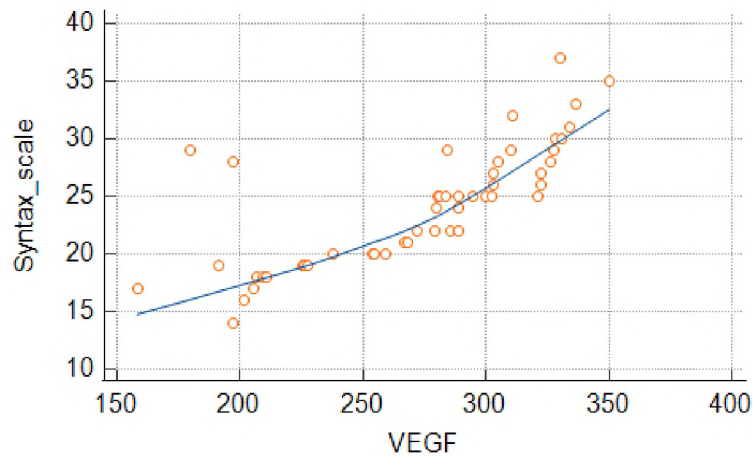


Рис.5.2 Взаємозв'язок між балами шкали Syntax та рівнем VEGF-A у хворих з ІХС та ожирінням.

Тобто при зростанні концентрації VEGF-A у хворих з ІХС та ожирінням збільшувались бали шкали Syntax, що свідчить про збільшення виразності атеросклеротичного процесу у коронарних судинах.

Рівні FGF21 вірогідно з середньою силою корелювали з рівнями VEGF-A ($\rho = 0,520$; $p = 0,000$) у хворих за коморбідності ІХС та ожиріння. Також виявлено, що рівень FGF21 корелював з HbA_{1c} ($\rho = 0,45$; $p = 0,01$) (рис. 5.3).

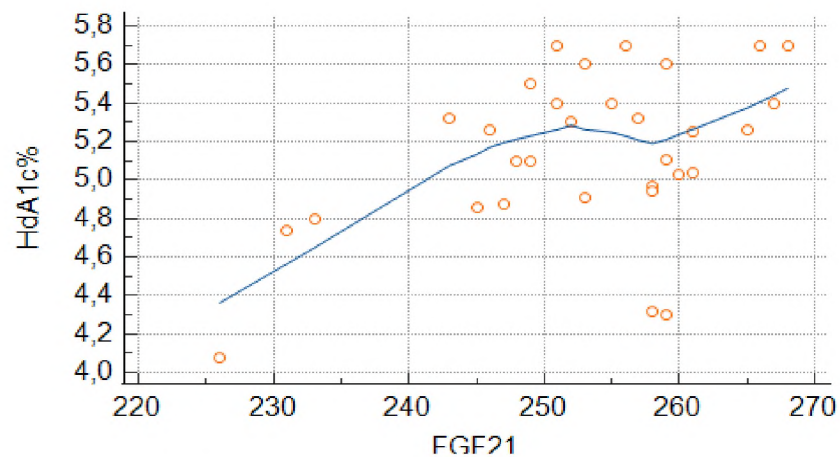


Рис.5.3 Взаємозв'язок між HbA_{1c} та рівнем FGF21 у хворих з ІХС та ожирінням.

Такі дані свідчать про збільшення рівня HbA_{1c} при зростанні рівня FGF21 у хворих з ІХС та ожирінням. Також проаналізовано взаємозв'язок між рівнем FGF21 та ХС ЛПНЩ у хворих з ІХС та ожирінням (рис. 5.4).

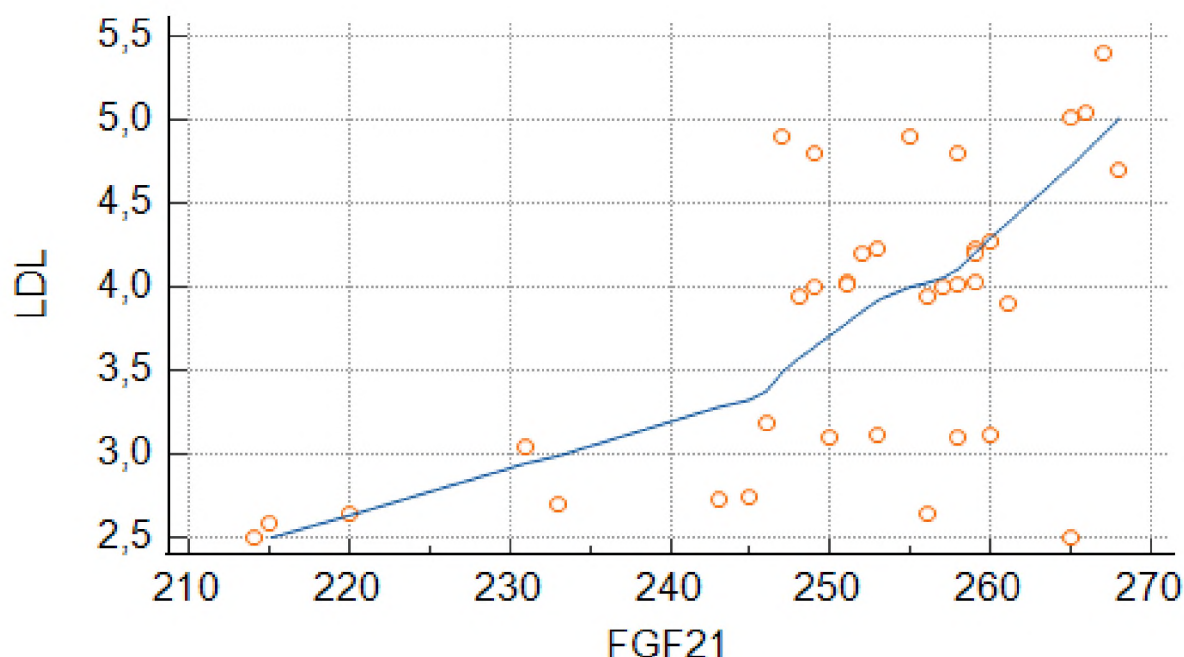


Рис.5.4 Взаємозв'язок між ХС ЛПНЩ та рівнем FGF21 у хворих з ІХС та ожирінням.

Як видно на рис. 5.4 ,знайдено пряму кореляцію між ХС ЛПНЩ та рівнем FGF21 ($\rho = 0,59$; $p = 0,0001$), що вказує на зростання проатерогенного ХС ЛПНЩ при збільшенні вмісту FGF21 в сироватці крові у хворих з ІХС та ожирінням. Кореляційні зв'язки між FGF21 та показниками ліпідного профіля у хворих з ІХС та ожиріння наведено у табл. 5.7.

Таблиця 5.7

Кореляції між FGF21 та показниками ліпідного профіля у хворих з ІХС та ожиріння

Характеристики	ХС ЛПВЩ	ТГ
FGF21	$\rho = -0,41$; $p = 0,01$	$\rho = 0,51$; $p = 0,01$

При зростанні концентрації FGF21 збільшується вміст ТГ (знайдено пряму кореляцію середньої сили) та знижується вміст ХС ЛПВЩ (негативна кореляція між показниками) у хворих з ІХС та ожирінням.

Окрім цього, були визначені й рівні кореляційних взаємозалежностей характеристик вуглеводного обміну та ліпідного профілю і рівнів батокінів при моноперемігу ІХС (табл. 5.6). Слід вказати, що порівняно з кореляційними взаємозалежностями цих характеристик при коморбідності ІХС та ожиріння, при ізольованій ІХС визначалися переважно невірогідні кореляції цих ознак. Так, вікові характеристики визначили лише слабкі невірогідні кореляції: прямі – з рівнем батокіна (VEGF-A – $\rho = 0,038$; $p = 0,828$) та зворотні – зі значеннями гемоглобіну ($\rho = -0,225$; $p = 0,193$) і HbA_{1c} ($\rho = -0,259$; $p = 0,133$), характеристиками глюкози крові ($\rho = -0,089$; $p = 0,609$) і ЗХ ($\rho = -0,169$; $p = 0,332$), рівнями ЛПВЩ ($\rho = -0,055$; $p = 0,755$) та ТГ ($\rho = -0,265$; $p = 0,125$), значеннями ЛПНЩ ($\rho = -0,133$; $p = 0,448$) і ЛПДНЩ ($\rho = -0,263$; $p = 0,127$) та характеристиками КА ($\rho = -0,170$; $p = 0,328$) – табл. 5.6.

При цьому, зріст хворих із моноперемігом ІХС визначив слабкі невірогідні прямі кореляції з показниками HbA_{1c} ($\rho = 0,062$; $p = 0,725$), рівнями глюкози крові ($\rho = 0,078$; $p = 0,656$) і ЛПВЩ ($\rho = 0,074$; $p = 0,672$) та зворотні – зі значеннями ЗХ ($\rho = -0,110$; $p = 0,530$) і ТГ ($\rho = -0,019$; $p = 0,915$), показниками ЛПНЩ ($\rho = -0,082$; $p = 0,640$) і ЛПДНЩ ($\rho = -0,168$; $p = 0,333$) та рівнями КА ($\rho = -0,138$; $p = 0,429$) і VEGF-A – ($\rho = -0,119$; $p = 0,496$) – табл. 5.6.

Вага обстежених із ІХС без ожиріння констатувала невірогідні слабкі прямі – зі значеннями HbA_{1c} ($\rho = 0,217$; $p = 0,211$) і глюкози крові ($\rho = 0,164$; $p = 0,348$), рівнями ТГ ($\rho = 0,173$; $p = 0,319$) та ЛПДНЩ ($\rho = 0,042$; $p = 0,810$) і характеристиками КА ($\rho = 0,048$; $p = 0,783$) й зворотні – зі значеннями ЗХ ($\rho = -0,082$; $p = 0,639$) та ЛПВЩ ($\rho = -0,077$; $p = 0,659$), рівнями ЛПНЩ ($\rho = -0,005$; $p = 0,975$) й VEGF-A – $\rho = -0,227$; $p = 0,189$) – табл. 5.6.

Значення ж ІМТ таких пацієнтів визначили невірогідні слабкі прямі – з рівнями HbA_{1c} ($\rho = 0,195$; $p = 0,260$) і глюкози крові ($\rho = 0,086$; $p = 0,622$), значеннями ЗХ ($\rho = 0,003$; $p = 0,987$) та ТГ ($\rho = 0,175$; $p = 0,315$), показниками ЛПНЩ ($\rho = 0,090$; $p = 0,606$) і ЛПДНЩ ($\rho = 0,141$; $p = 0,418$) і

характеристиками КА ($\rho = 0,123$; $p = 0,482$) й зворотні – з рівнями ЛПВЩ ($\rho = -0,076$; $p = 0,663$) та батокина (VEGF-A – $\rho = 0,45$; $p = 0,04$) – табл. 5.6.

Тривалість же ІХС таких хворих вірогідно із середньою силою зворотно корелювала з показниками HbA_{1c} ($\rho = -0,435$; $p = 0,009$) і глюкози крові ($\rho = -0,338$; $p = 0,047$) та невірогідно зі слабкою силою прямо – зі значеннями VEGF-A ($\rho = 0,278$; $p = 0,106$) й зворотно – з ЗХ ($\rho = -0,125$; $p = 0,475$), характеристиками ЛПВЩ ($\rho = -0,051$; $p = 0,770$) і ТГ ($\rho = -0,156$; $p = 0,370$), рівнями ЛПНЩ ($\rho = -0,105$; $p = 0,548$) та ЛПДНЩ ($\rho = -0,170$; $p = 0,327$) і зі значеннями КА ($\rho = -0,153$; $p = 0,379$) – табл. 5.6.

При цьому, тривалість ГХ хворих із моноперебігом ІХС на межі вірогідності відзначила середньої сили прямі кореляції з рівнями VEGF-A ($\rho = 0,310$; $p = 0,070$) і вірогідні зворотні – зі значеннями HbA_{1c} ($\rho = -0,405$; $p = 0,016$). Були також визначені й невірогідні слабкі зворотні кореляції: із глюкозою крові ($\rho = -0,250$; $p = 0,148$), значеннями ЗХ ($\rho = -0,163$; $p = 0,350$) і ЛПВЩ ($\rho = -0,012$; $p = 0,944$), рівнями ТГ ($\rho = -0,103$; $p = 0,555$) та ЛПНЩ ($\rho = -0,163$; $p = 0,350$), характеристиками ЛПДНЩ ($\rho = -0,102$; $p = 0,560$) та КА ($\rho = -0,201$; $p = 0,247$) – табл. 5.6.

HbA_{1c} констатував вірогідні середньої сили прямі кореляції лише з рівнями глюкози крові ($\rho = 0,479$; $p = 0,004$) та мав невірогідні слабкі прямі кореляційні взаємозалежності зі значеннями ТГ ($\rho = 0,168$; $p = 0,335$) і ЛПДНЩ ($\rho = 0,203$; $p = 0,243$) та характеристиками КА ($\rho = 0,074$; $p = 0,672$) і зворотні – з показниками ЗХ ($\rho = -0,011$; $p = 0,949$) й ЛПВЩ ($\rho = -0,026$; $p = 0,882$) та рівнями ЛПНЩ ($\rho = -0,071$; $p = 0,685$) і батокина (VEGF-A – $\rho = -0,036$; $p = 0,835$) – табл. 5.6.

Слід вказати, що показники глюкози крові обстежених із ІХС без ожиріння визначили лише невірогідні слабкі кореляції: прямі – із рівнями ТГ ($\rho = 0,282$; $p = 0,100$) та ЛПДНЩ ($\rho = 0,285$; $p = 0,098$), характеристиками КА ($\rho = 0,164$; $p = 0,345$) та батокина (VEGF-A – $\rho = 0,016$; $p = 0,926$) та непрямі – зі значеннями ЗХ ($\rho = -0,009$; $p = 0,959$) та рівнями ЛПВЩ ($\rho = -0,104$; $p = 0,550$) і ЛПНЩ ($\rho = -0,099$; $p = 0,573$) – табл. 5.6.

При цьому, ЗХ при моноперевігу ІХС визначив наявність вірогідних середньої сили прямих кореляційних взаємозалежностей із рівнями ЛПВЩ ($\rho = 0,496$; $p = 0,002$) та КА ($\rho = 0,563$; $p = 0,000$) і досить сильних – із показниками ЛПНЩ ($\rho = 0,944$; $p = 0,000$). Також, були встановлені невірогідні слабкі прями кореляції з рівнями ТГ ($\rho = 0,176$; $p = 0,313$) і ЛПДНЩ ($\rho = 0,220$; $p = 0,203$) та VEGF-A ($\rho = 0,169$; $p = 0,332$). Були відзначені й наявні кореляції ЛПВЩ: вірогідні середньої сили прями – з показниками ЛПНЩ ($\rho = 0,334$; $p = 0,050$) і зворотні – з характеристиками КА ($\rho = -0,362$; $p = 0,033$); слабкі невірогідні прями – з рівнями VEGF-A ($\rho = 0,121$; $p = 0,490$) і зворотні – зі значеннями ТГ ($\rho = -0,292$; $p = 0,089$) і ЛПДНЩ ($\rho = -0,270$; $p = 0,117$) – табл. 5.6.

Характеристики ж ТГ таких хворих мали вірогідні прями досить сильні кореляції з рівнями ЛПДНЩ ($\rho = 0,901$; $p = 0,000$) і середньої сили – зі значеннями КА ($\rho = 0,484$; $p = 0,003$) та відзначали невірогідні слабкі прями кореляції з показниками ЛПНЩ ($\rho = 0,085$; $p = 0,629$) і VEGF-A ($\rho = 0,059$; $p = 0,735$); а визначені рівні ЛПНЩ таких хворих вірогідно із середньою силою прямо корелювали з характеристиками КА ($\rho = 0,657$; $p = 0,000$) і невірогідні слабкі прями кореляції з рівнями ЛПДНЩ ($\rho = 0,133$; $p = 0,445$) і VEGF-A ($\rho = 0,117$; $p = 0,502$) – табл. 5.6.

Слід також вказати, що значення ЛПДНЩ при моноперевігу ІХС мали вірогідні середньої сили прями кореляції з характеристиками КА ($\rho = 0,528$; $p = 0,001$) та невірогідні слабкі прями – з рівнями батокіна (VEGF-A – $\rho = -0,010$; $p = 0,954$), а показники КА – лише невірогідні слабкі зворотні кореляційні взаємозалежності з рівнями батокіна (VEGF-A – $\rho = -0,046$; $p = 0,795$) – табл. 5.6. Рівні FGF21 невірогідно корелювали з рівнями VEGF-A у хворих з моноперевігом ІХС ($\rho = -0,242$; $p = 0,162$) (табл. 5.8).

Таблиця 5.8

Кореляції між FGF21 та VEGF-A у хворих з моноперевігом

Характеристики	VEGF-A
FGF21	$\rho = -0,242$; $p = 0,162$

Висновки до розділу 5

1. Визначено прямі кореляції між ІМТ та рівнем показників батокінового обміну VEGF-A та FGF21 у хворих з ІХС та ожирінням, що свідчить про зростання вмісту даних параметрів при зростанні маси тіла.

2. Знайдено вірогідні кореляційні зв'язки між VEGF-A та КСО ($r = 0,42$; $p < 0,05$), КДО ($r = 0,65$; $p < 0,0001$) та балами шкали Syntax ($r = 0,75$; $p < 0,0001$), що відповідає розширенню об'ємів ЛШ та зростанню тяжкості атеросклеротичного ураження коронарних артерій при збільшенні вмісту VEGFA у хворих з ІХС та ожирінням.

3. Виявлено зв'язки між рівні FGF21 та показниками ліпідного профіля ХС ЛПНЩ ($r = 0,59$; $p < 0,0001$), ТГ ($r = 0,51$; $p < 0,05$) та ХС ЛПВЩ ($r = -0,41$; $p < 0,05$) у хворих із поєднаним перебігом ішемічної хвороби серця та ожиріння, а також рівнем HbA_{1c} ($r = 0,45$; $p < 0,01$). Такі дані свідчать про залучення показників батокінового обміну до змін вуглеводного й ліпідного обмінів у хворих з ІХС та ожирінням.

За матеріалами розділу опубліковано:

[279]. Gridneva O. V. Correlated interdependences of characteristics of carbohydrate metabolism and lipid profile and batokines levels in patients with coronary heart disease and obesity. *Експериментальна і клінічна медицина*. 2023 № 92 (3). С. 1–7. doi: <https://doi.org/10.35339/ekm.2023.92.3.gri>

РОЗДІЛ 6

**ДИНАМІКА КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ, ПОКАЗНИКІВ БАТОКІНОВОГО,
ВУГЛЕВОДНОГО ТА ЛІПІДНОГО ОБІМІНІВ, МОРФО-
ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПАРАМЕТРІВ МІОКАРДА ЛІВОГО
ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ Й
ОЖИРІННЯМ НА ФОНІ ЛІКУВАННЯ**

Розділ присвячено аналізу динаміки клінічних проявів, показників батокінового, вуглеводного та ліпідного обмінів, морфо-функціональних параметрів міокарда лівого шлуночка.

Було визначено, що після лікування практично всі досліджені нами клініко-інструментальні показники відзначили функціональне відновлення. Так, було констатовано позитивну динаміку функціонального стану ССС – табл. 6.1.

Таблиця 6.1

Характеристики функціонального стану ССС обстежених після лікування, $M \pm SD$

Характеристики функціонального стану ССС	Групи дослідження				p_1	p_2	p_3
	основна ($n = 70$)		порівняння ($n = 35$)				
	показник	динаміка	показник	динаміка			
САТ, мм рт. ст.	136,6 ± 7,6	-20,3	132,7 ± 8,9	-24,2	0,031	< 0,001	< 0,001
ДАТ, мм рт. ст.	85,4 ± 4,8	-6,3	82,6 ± 5,2	-9,1	0,004	< 0,001	< 0,001
ЧСС, уд/хв	75,0 ± 9,6	-6,9	74,1 ± 8,4	-7,8	0,549	< 0,001	0,004
Пульс, уд/хв	74,5 ± 9,0	-6,7	73,6 ± 8,3	-7,6	0,511	< 0,001	0,006

Примітки: вірогідність відмінностей: p_1 – у порівнянні показників основної та групи порівняння після лікування; p_2 – у порівнянні показників основної групи до та після лікування; p_3 – у порівнянні показників групи порівняння до та після лікування.

Дослідженням було встановлено, що вірогідно ($p < 0,001$) при ІХС із

ожирінням після лікування у обстежених хворих було констатовано зниження отриманих характеристик САТ і ДАТ відповідно на 20,3 і 6,3 мм рт. ст.; а ЧСС і пульсу – відповідно на 6,9 і 6,7 уд/хв. В групі ж із ізольованою ІХС визначалося вірогідне зниження відповідних показників на 24,2 ($p < 0,001$) і 9,1 ($p < 0,001$) мм рт. ст. та на 7,8 ($p = 0,004$) і 7,6 ($p = 0,006$) уд/хв. – табл. 6.1. Констатовані рівні САТ, ДАТ, ЧСС та пульсу після лікування були більшими при ІХС із ожирінням порівняно з ізольованою ІХС (відповідно $136,6 \pm 7,6$ і $132,7 \pm 8,9$ мм рт. ст. ($p = 0,031$); $85,4 \pm 4,8$ і $82,6 \pm 5,2$ мм рт. ст. ($p = 0,004$); $75,0 \pm 9,6$ й $74,1 \pm 8,4$ уд/хв. ($p = 0,549$) та $74,5 \pm 9,0$ і $73,6 \pm 8,3$ уд/хв. ($p = 0,511$)) – табл. 6.1.

Залежно від ступеня ожиріння після лікування рівні функціонального стану ССС пацієнтів із ІХС та ожирінням невірогідно були вищими при III ступені (відповідно САТ і ДАТ – $138,0 \pm 7,7$ і $87,3 \pm 4,1$ мм рт. ст.; ЧСС й пульс – по $75,2 \pm 10,3$ уд/хв) порівняно з II (відповідно $137,5 \pm 8,5$ ($p = 0,718$) і $84,8 \pm 4,8$ ($p = 0,081$) мм рт. ст. та $73,7 \pm 9,0$ ($p = 0,637$) і $73,6 \pm 8,5$ ($p = 0,571$) уд/хв) й I (відповідно $134,8 \pm 6,7$ ($p = 0,199$) і $84,6 \pm 5,1$ ($p = 0,036$) мм рт. ст. та $76,2 \pm 9,7$ ($p = 0,894$) і $74,9 \pm 8,5$ ($p = 0,816$) уд/хв) ступенями. Порівняно ж з долікувальним рівнем усі показники функціонального стану ССС пацієнтів із ІХС та ожирінням вірогідно відзначили відчутне зниження (більш значне при III та II ступенях): при III – показники САТ та ДАТ вірогідно ($p < 0,001$ і $p = 0,001$) знизилися на 22,0 і 6,2 мм рт. ст.; ЧСС і пульсу – вірогідно ($p = 0,011$) на 6,8 уд/хв в обох випадках; при II – відповідні значення знизилися на 21,3 ($p < 0,001$) і 7,1 ($p < 0,001$) мм рт. ст. та 7,7 ($p = 0,003$) і 7,4 ($p = 0,003$) уд/хв.; а при I – відповідно на 17,9 ($p < 0,001$) і 5,59 ($p < 0,001$) мм рт. ст. та 6,1 ($p = 0,007$) і 5,9 ($p = 0,006$) уд/хв. – табл. 6.2.

Також, після проведеного лікування в динаміці фіксувалося зниження кількості хворих основної групи, що мали прояви стенокардії при значному навантаженні на 1 (1,4 %) й 12 (17,2 %) – які констатували ці прояви при звичайній ході більш ніж на 500,0 м

Характеристики функціонального стану ССС обстежених основної групи залежно від ступеня ожиріння після лікування, $M \pm SD$

Характеристики функціонального стану ССС	Ступені ожиріння			p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
	I ($n = 26$)	II ($n = 24$)	III ($n = 20$)			
САТ, мм рт. ст.	$134,8 \pm 6,7$	$137,5 \pm 8,5$	$138,0 \pm 7,7$	0,420	0,199	0,718
ДАТ, мм рт. ст.	$84,6 \pm 5,1$	$84,8 \pm 4,8$	$87,3 \pm 4,1$	0,805	0,036	0,081
ЧСС, уд/хв	$76,2 \pm 9,7$	$73,7 \pm 9,0$	$75,2 \pm 10,3$	0,409	0,894	0,637
Пульс, уд/хв	$74,9 \pm 8,5$	$73,6 \pm 8,5$	$75,2 \pm 10,3$	0,580	0,816	0,571
динаміка				p_1	p_2	p_3
САТ, мм рт. ст.	-17,9	-21,3	-22,0	< 0,001	< 0,001	< 0,001
ДАТ, мм рт. ст.	-5,59	-7,1	-6,2	< 0,001	< 0,001	0,001
ЧСС, уд/хв	-6,1	-7,7	-6,8	0,007	0,003	0,011
Пульс, уд/хв	-5,9	-7,4	-6,8	0,006	0,003	0,011

Примітки: вірогідність відмінностей: p_{1-2} – у порівнянні показників при I та II ступенях ожиріння після лікування; p_{1-3} – у порівнянні показників при I та III ступенях ожиріння після лікування; p_{2-3} – у порівнянні показників при II та III ступенях ожиріння після лікування; p_1 – у порівнянні показників при I ступені ожиріння до та після лікування; p_2 – у порівнянні показників при II ступені ожиріння до та після лікування; p_3 – у порівнянні показників при III ступені ожиріння до та після лікування.

При цьому, пацієнтів основної групи з проявами стенокардії при звичайній ході до 500,0 м і при легкому навантаженні чи в спокої поменшало відповідно на 2 (2,9 %) і 4 (5,7 %). В групі ж порівняння динаміки хворих із проявами стенокардії при значному навантаженні й при звичайній ході більш ніж на 500,0 м відзначено не було, а фіксувалося зниження кількості осіб із такими проявами при звичайній ході до 500,0 м і при легкому навантаженні чи в спокої відповідно на 1 (2,8 %) і 2 (5,8 %) – табл. 6.3.

Характеристики проявів стенокардії обстежених після лікування, абс. (%)

Прояви стенокардії	Групи дослідження				χ^2	<i>p</i>
	основна (<i>n</i> = 70)		порівняння (<i>n</i> = 35)			
	показник	динаміка	показник	динаміка		
При значному навантаженні	49 (70,0)	-1 (-1,4)	28 (80,0)	–	1,193*	0,275*
При звичайній ході > 500,0 м	39 (55,7)	-12 (-17,2)	25 (71,4)	–	2,421*	0,120*
При звичайній ході < 500,0 м	21 (30,0)	-2 (-2,9)	15 (42,9)	-1 (-2,8)	1,712*	0,191*
Легке навантаження чи спокій	4 (5,7)	-4 (-5,7)	6 (17,1)	-2 (-5,8)	3,537*	0,060*

Примітки: * – вірогідність відмінностей у порівнянні показників основної та групи порівняння після лікування.

Окрім цього, в динаміці після лікування констатовалося зниження кількості хворих із III ступенем ожиріння, які відмічали прояви стенокардії лише при звичайній ході більше 500,0 м (на 6 (30,0 %)). При II ступені поменшало пацієнтів із такими проявами при значному навантаженні (на 1 (4,2 %)), при звичайній ході більше 500,0 м (на 4 (16,7 %)) і при звичайній ході до 500,0 м (на 2 (8,3 %)). При I ж ступені поменшало обстежених лише із проявами стенокардії при звичайній ході більше 500,0 м (на 2 (7,7 %)) і при легкому навантаженні чи в спокої (на 4 (15,4 %)). В цілому ж після лікування відзначалося невірогідне переважання пацієнтів із значними проявами стенокардії при I ступені ожиріння порівняно з II і III: при значному навантаженні (відповідно 21 (80,8 %), 14 (58,3 %) і 14 (70,0 %); $\chi^2 = 2,991$; $p = 0,224$) та при звичайній ході більше 500,0 м (відповідно 16 (61,5 %), 11 (45,8 %) і 12 (60,0 %); $\chi^2 = 1,456$; $p = 0,483$); як і при незначних проявах: при

звичайній ході до 500,0 м (відповідно 12 (46,2 %), 1 (4,2 %) і 8 (40,0 %); $\chi^2 = 11,810$; $p = 0,003$) і при легкому навантаженні чи в спокої (відповідно 3 (11,5 %), 0 (0,0 %) й 1 (5,0 %); $\chi^2 = 3,110$; $p = 0,211$) – табл. 6.4.

Таблиця 6.4

Характеристики проявів стенокардії обстежених основної групи залежно від ступеня ожиріння після лікування, абс. (%)

Прояви стенокардії	Ступені ожиріння			χ^2	p
	I (n = 26)	II (n = 24)	III (n = 20)		
При значному навантаженні	21 (80,8)	14 (58,3)	14 (70,0)	2,991*	0,224*
При звичайній ході > 500,0 м	16 (61,5)	11 (45,8)	12 (60,0)	1,456*	0,483*
При звичайній ході < 500,0 м	12 (46,2)	1 (4,2)	8 (40,0)	11,810*	0,003*
Легке навантаження чи спокій	3 (11,5)	–	1 (5,0)	3,110*	0,211*
динаміка				χ^2	p
При значному навантаженні	–	-1 (-4,2)	–	–**	–**
При звичайній ході > 500,0 м	-2 (-7,7)	-4 (-16,7)	-6 (-30,0)	–**	–**
При звичайній ході < 500,0 м	–	-2 (-8,3)	–	–**	–**
Легке навантаження чи спокій	-4 (-15,4)	–	–	–**	–**

Примітки: вірогідність відмінностей: * – у порівнянні показників при I, II та III ступенях ожиріння після лікування; ** – у порівнянні показників при I, II та III ступенях ожиріння до та після лікування.

Проведено вивчення динаміки характеристик ЕКГ хворих із ІХС та ожирінням. Було визначено, що після лікування характеристики ритму обстежених зазнали деяких змін: в основній та групі порівняння збільшилася кількість осіб із синусовим ритмом відповідно на 8 (11,4 %) і 7 (20,0 %) і в цілому невірогідно ($\chi^2 = 3,234$; $p = 0,357$) склала 54 (77,1 %) й 26 (74,3 %) хворих. Збільшення пацієнтів із синусовим ритмом відбулося за рахунок зниження їх кількості із ФП на 2 (відповідно на 2,8 і 5,7 %), яких після лікування нараховувалося відповідно 6 (8,6 %) і 5 (14,3 %) і за рахунок зниження осіб із екстрасистолією (відповідно на 6 (8,6 %) і 5 (14,3 %)), кількісно яких після лікування відзначено не було) – табл. 6.5.

Таблиця 6.5

Характеристики ЕКГ обстежених після лікування, абс. (%)

Характеристики ЕКГ	Групи дослідження				χ^2	p
	основна ($n = 70$)		порівняння ($n = 35$)			
	показник	динаміка	показник	динаміка		
1	2	3	4	5	6	7
<i>Ритм</i>						
Синусовий	54 (77,1)	+8 (11,4)	26 (74,3)	+7 (20,0)	3,234*	0,357*
ФП	6 (8,6)	-2 (-2,8)	5 (14,3)	-2 (5,7)		
Екстрасистолія	–	-6 (-8,6)	–	-5 (-14,3)		
Синусова тахікардія	10 (14,3)	–	4 (11,4)	–		
<i>Порушення провідності</i>						
Немає	49 (70,0)	–	18 (51,4)	–	4,503*	0,212*
АВ-блокада	5 (7,1)	+1 (1,4)	2 (5,7)	+1 (2,8)		
БЛНПГ	13 (18,6)	-1 (-1,4)	12 (34,3)	–		
БПНПГ	3 (4,3)	–	3 (8,6)	-1 (-2,8)		

Примітки: * – вірогідність відмінностей у порівнянні показників основної та групи порівняння після лікування.

При цьому, кількісний склад пацієнтів із синусовою тахікардією після лікування не змінився і невірогідно ($\chi^2 = 3,234$; $p = 0,357$) склав в основній 10 (14,3 %) обстежених і в групі порівняння – 4 (1,4 %) – табл. 6.5.

Також, після лікування й порушення провідності мало певну динаміку: кількість осіб із їх відсутністю не змінилася і невірогідно ($\chi^2 = 4,503$; $p = 0,212$) склала в основній 49 (70,0 %) хворих і в групі порівняння – 18 (51,4 %). Кількість же хворих із АВ-блокадою збільшилася на одного як при ІХС із ожирінням (на 1,4 %) так і при моноперебігу ІХС (на 2,8 %) і невірогідно ($\chi^2 = 4,503$; $p = 0,212$) склала відповідно 5 (7,1 %) і 2 (5,7 %). Ці зміни відбулися за рахунок зниження кількості пацієнтів із БЛНПГ (в основній групі на одного (1,4 %), кількість яких невірогідно ($\chi^2 = 4,503$; $p = 0,212$) склала 13 (18,6 %); а при моноперебігу ІХС кількісний склад осіб із БЛНПГ не змінився і склав 12 (34,3 %) та БПНПГ (на одного (2,8 %) в групі порівняння, кількість яких невірогідно ($\chi^2 = 4,503$; $p = 0,212$) склала 3 (8,6 %); в основній же групі їх кількість не змінилася й склала 3 (4,3 %) особи) – табл. 6.5.

Серед хворих основної групи залежно від ступенів ожиріння в динаміці відбулися зміни кількісного складу за показниками порушення ритму хворих (збільшення із синусовим ритмом при III ступені на дві (10,0 %) особи та при II і I – на три (відповідно на 12,4 і 11,5 %). Дані зміни відбулися за рахунок зменшення кількісного складу обстежених із екстрасистолією на двох хворих при III (10,0 %), II (8,3 %) і I (7,7 %) ступенях та на одного – з ФП при II (4,2 %) та I (3,8 %). Окрім цього, після лікування відбулася й зміна кількісного складу обстежених із порушеннями провідності: збільшення на одного (3,8 %) із АВ-блокадою за рахунок зменшення на одного (3,8 %) із БЛНПГ – табл. 6.6. В цілому ж після лікування синусовий ритм мали 19 (95,0 %) осіб із III ступенем ожиріння та 17 (70,8 %) і 18 (69,2 %) – із II та I; ФП – відповідно 0 (0,00 %), 2 (8,3 %) та 4 (15,4 %); а синусову тахікардію – 1 (5,0 %), 5 (20,9 %) і 4 (15,4 %) – табл. 6.6.

За порушеннями провідності після лікування констатувалася: АВ-блокада у 2 (10,0 %) і 3 (11,5 %) осіб із III та I ступенями відповідно; БЛНПГ – у 5 (25,0 %), 3 (12,5 %) й 5 (19,3 %) відповідно з III, II та I; БПНПГ – відповідно в 1 (5,0 %) і 2 (7,7 %) із III та I та відсутність порушення провідності – відповідно в 12 (60,0 %), 21 (87,5 %) і 16 (61,5 %) із III, II та I – табл. 6.6.

За динамікою характеристик структурно-функціонального стану серця обстежених із ІХС та ожирінням на фоні проведеного лікування відзначалася позитивна динаміка функціонального стану серця.

Дані наведено у табл. 6.3. Рівні вкорочення вірогідно не відрізнялись ($p = 0,164$) при ізольованій ІХС ($21,5 \pm 3,2$ %) порівняно з ІХС та ожирінням ($20,6 \pm 3,2$ %), а значення ФВ і СВ дещо перевищували вже в основній групі (відповідно $56,8 \pm 7,3$ % і $91,3 \pm 15,2$ мл) порівняно з групою порівняння (відповідно $53,7 \pm 9,3$ %; $p = 0,121$ і $86,8 \pm 12,4$ мл; $p = 0,046$) – табл. 6.7.

Таблиця 6.6

Характеристики ЕКГ обстежених основної групи залежно від ступеня ожиріння після лікування, абс. (%)

Характеристики ЕКГ	Ступені ожиріння			χ^2	p
	I ($n = 26$)	II ($n = 24$)	III ($n = 20$)		
1	2	3	4	5	6
<i>Ритм</i>					
Синусовий	18 (69,2)	17 (70,8)	19 (95,0)	$7,677^*$	$0,263^*$
ФП	4 (15,4)	2 (8,3)	–		
Екстрасистолія	–	–	–		
Синусова тахікардія	4 (15,4)	5 (20,9)	1 (5,0)		
<i>Порушення провідності</i>					
Немає	16 (61,5)	21 (87,5)	12 (60,0)	$6,932^*$	$0,327^*$
АВ-блокада	3 (11,5)	–	2 (10,0)		
БЛНПГ	5 (19,3)	3 (12,5)	5 (25,0)		
БПНПГ	2 (7,7)	–	1 (5,0)		

Продовж. табл. 6.6

1	2	3	4	5	6
динаміка				χ^2	p
<i>Ритм</i>					
Синусовий	+3 (11,5)	+3 (12,4)	+2 (10,0)	— ^{**}	— ^{**}
ФП	-1 (-3,8)	-1 (-4,2)	—		
Екстрасистоля	-2 (-7,7)	-2 (-8,3)	-2 (-10,0)		
Синусова тахікардія	—	—	—		
<i>Порушення провідності</i>					
Немає	—	—	—	— ^{**}	— ^{**}
АВ-блокада	+1 (3,8)	—	—		
БЛНПГ	-1 (-3,8)	—	—		
БПНПГ	—	—	—		

Примітки: вірогідність відмінностей: * – у порівнянні показників при I, II та III ступенях ожиріння після лікування; ** – у порівнянні показників при I, II та III ступенях ожиріння до та після лікування.

Констатовано, що ІММЛШ, ТЗСЛШ і ТМШП при ІХС із ожирінням вірогідно не відрізнялись (відповідно $111,0 \pm 14,0$; $1,31 \pm 0,04$ см і $1,22 \pm 0,06$ см) порівняно з ізольованою ІХС (відповідно $108,7 \pm 12,5$ ($p = 0,473$); $1,30 \pm 0,03$ см ($p = 0,374$) й $1,20 \pm 0,04$ см ($p = 0,14$)).

За показниками ж ПЗРЛП, діаметру аорти та пізньодіастолічної пікової швидкості (А) група порівняння (відповідно $4,15 \pm 0,45$ см; $3,30 \pm 0,33$ см і $0,85 \pm 0,24$ см/с) достовірно не відрізнялась порівняно з основною (відповідно $4,11 \pm 0,56$ см ($p = 0,643$); $3,20 \pm 0,30$ см ($p = 0,058$) й $0,81 \pm 0,19$ см/с ($p = 0,342$)). Подібні результати отримано за рівнями ранньодіастолічної пікової швидкості (Е) та співвідношення пікових швидкостей (Е/А), вірогідно не відрізнялись при ІХС із ожирінням

(відповідно $0,71 \pm 0,18$ см/с і $0,90 \pm 0,27$ од) порівняно з ізольованою ІХС (відповідно $0,69 \pm 0,17$ см/с ($p = 0,463$) й $0,82 \pm 0,27$ ($p = 0,102$) од) – табл. 6.7.

Характеристики структурно-функціонального стану серця обстежених після лікування, $M \pm SD$

Характеристики структурно-функціонального стану серця	Групи дослідження				p_1	p_2	p_3
	основна ($n = 70$)		порівняння ($n = 35$)				
	показник	динаміка	показник	динаміка			
КДО, мм ³	101,7 ± 3,2	-9,0	106,8 ± 5,2	-8,7	0,525	0,04	0,04
КСО, мм ³	47,3 ± 28,4	-8,9	55,4 ± 38,0	-7,8	0,170	0,04	0,04
КДР, см	4,5 ± 0,7	-0,1	4,7 ± 0,8	-0,1	0,363	< 0,001	< 0,001
КСР, см	3,2 ± 0,7	-0,1	3,4 ± 0,8	-0,1	0,268	< 0,001	< 0,001
Вкорочення, %	20,6 ± 3,2	–	21,5 ± 3,2	–	0,164	1,000	1,000
ФВ, %	56,8 ± 7,3	+1,3	53,7 ± 9,3	+0,6	0,121	< 0,001	0,005
СВ, мл	91,3 ± 15,2	–	86,8 ± 12,4	–	0,046	1,000	1,000
ІММЛШ	111,0 ± 14,0	+0,1	108,7 ± 12,5	–	0,473	1,000	1,000
ТЗСЛШ, см	1,31 ± 0,04	–	1,30 ± 0,03	–	0,374	1,000	1,000
ТМШП, см	1,22 ± 0,06	–	1,20 ± 0,04	–	0,14	1,000	1,000
ПЗРЛП, см	4,11 ± 0,56	-0,05	4,15 ± 0,45	–	0,643	0,317	0,317
Аорта, см	3,20 ± 0,30	-0,02	3,30 ± 0,33	–	0,058	0,317	0,317
Е, см/с	0,71 ± 0,18	–	0,69 ± 0,17	–	0,463	1,000	1,000
А, см/с	0,81 ± 0,19	–	0,85 ± 0,24	–	0,342	1,000	1,000
Е/А, од	0,90 ± 0,27	–	0,82 ± 0,27	–	0,102	1,000	1,000

Примітки: вірогідність відмінностей: p_1 – у порівнянні показників основної та групи порівняння після лікування; p_2 – у порівнянні показників основної групи до та після лікування; p_3 – у порівнянні показників групи порівняння до та після лікування.

Слід також відзначити, що на фоні лікування відбулася деяка динаміка функціональних показників серця, яка характеризувала дещо краще відновлення функцій серця при коморбідному перебігу ІХС та ожиріння порівняно з моноперебігом ІХС. КДО вірогідно знизився; як і КСО, КДР і

КСР (відповідно вірогідно ($p < 0,001$) – табл. 6.7.

Динаміки ж вкорочення і структурних характеристик серця (ТЗСЛШ, ТМШП, пікових швидкостей Е та А та їх співвідношення Е/А) після лікування відзначено не було. Було визначено вірогідне збільшення ФВ серед хворих основної (на 1,3 %; $p < 0,001$) та групи порівняння (на 0,6 %; $p = 0,05$). Рівень ІММЛШ, ПЗРЛП і діаметр аорти у хворих з поєднаним перебігом ІХС та ожиріння достовірно не відрізнялись – табл. 6.7.

Слід відзначити, що на фоні проведеного лікування в основній групі хворих, які мали поєднаний перебіг ІХС та ожиріння залежно від ступеня ожиріння також відзначалася певна динаміка характеристик структурно-функціонального стану серця – табл. 6.8.

Так, після проведеного лікування було визначено перевагу практично усіх характеристик структурно-функціонального стану серця при більш значному ступені ожиріння (III) порівняно з II і I: невірогідно характеристик КДО, КСО, КДР, КСР і СВ (відповідно $114,50 \pm 39,6 \text{ мм}^3$; $58,20 \pm 34,4 \text{ мм}^3$; $4,80 \pm 0,77 \text{ см}$; $3,41 \pm 0,74 \text{ см}$ і $92,60 \pm 13,4 \text{ мл}$ – III; $98,30 \pm 44,2 \text{ мм}^3$ ($p = 0,117$); $44,80 \pm 32,7 \text{ мм}^3$ ($p = 0,220$); $4,45 \pm 0,78 \text{ см}$ ($p = 0,11$); $3,12 \pm 0,76 \text{ см}$ ($p = 0,234$) й $91,80 \pm 14,8 \text{ мл}$ ($p = 0,994$) – II та $94,90 \pm 28,9 \text{ мм}^3$ ($p = 0,135$); $41,30 \pm 14,4 \text{ мм}^3$ ($p = 0,180$); $4,31 \pm 0,45 \text{ см}$ ($p = 0,040$); $3,07 \pm 0,46 \text{ см}$ ($p = 0,276$) і $89,80 \pm 17,3 \text{ мл}$ ($p = 0,610$) – I (табл. 6.8).

При цьому, характеристики вкорочення, ФВ, ІММЛШ і пікових швидкостей Е та А були вищими при II ступені ожиріння (відповідно $58,30 \pm 7,7 \%$; $113,50 \pm 12,9$; $0,73 \pm 0,16 \text{ см/с}$ та $0,83 \pm 0,19 \text{ см/с}$) порівняно з III (відповідно $54,70 \pm 9,2 \%$ ($p = 0,118$); $109,00 \pm 14,4$ ($p = 0,134$); $0,70 \pm 0,16 \text{ см/с}$ ($p = 0,406$) і $0,77 \pm 0,15 \text{ см/с}$ ($p = 0,354$)) та I (відповідно $57,20 \pm 4,84 \%$ ($p = 0,100$); $110,20 \pm 14,7$ ($p = 0,165$); $0,70 \pm 0,20 \text{ см/с}$; ($p = 0,268$) та $0,83 \pm 0,23 \text{ см/с}$; ($p = 0,843$)) – табл. 6.8. Слід вказати, що інші структурні характеристики серця (ТЗСЛШ, ТМШП, ПЗРЛП, діаметр аорти та співвідношення пікових швидкостей Е/А) після лікування невірогідно були вищими при більш значному ступені ожиріння (III): відповідно

1,32 ± 0,06 см; 1,25 ± 0,09 см; 4,12 ± 0,56 см; 3,24 ± 0,32 см і 0,92 ± 0,29 од порівняно з II (відповідно 1,31 ± 0,04 см ($p = 0,323$); 1,21 ± 0,04 см ($p = 0,050$); 4,09 ± 0,69 см ($p = 0,767$); 3,23 ± 0,36 см ($p = 0,767$) і 0,92 ± 0,25 од ($p = 0,692$)) та I (відповідно 1,30 ± 0,03 см ($p = 0,456$); 1,22 ± 0,04 см ($p = 0,537$); 4,11 ± 0,44 см ($p = 0,845$); 3,16 ± 0,21 см ($p = 0,494$) й 0,87 ± 0,29 од ($p = 0,401$)) – табл. 6.8.

Таблиця 6.8

Характеристики структурно-функціонального стану серця обстежених основної групи залежно від ступеня ожиріння після лікування, М ± SD

Характеристики структурно-функціонального стану серця	Ступені ожиріння			p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
	I ($n = 26$)	II ($n = 24$)	III ($n = 20$)			
1	2	3	4	5	6	7
КДО, мм ³	94,90 ± 28,9	98,30 ± 44,2	114,50 ± 39,6	0,969	0,135	0,117
КСО, мм ³	41,30 ± 14,4	44,80 ± 32,7	58,20 ± 34,4	0,953	0,180	0,220
КДР, см	4,31 ± 0,45	4,45 ± 0,78	4,80 ± 0,77	0,471	0,040	0,11
КСР, см	3,07 ± 0,46	3,12 ± 0,76	3,41 ± 0,74	0,611	0,276	0,234
Вкорочення, %	20,7 ± 3,8	20,9 ± 2,9	20,1 ± 3,0	0,618	0,546	0,312
ФВ, %	57,20 ± 4,84	58,30 ± 7,7	54,70 ± 9,2	0,100	0,586	0,118
СВ, мл	89,80 ± 17,3	91,80 ± 14,8	92,60 ± 13,4	0,586	0,610	0,994
ІММ ЛШ	110,20 ± 14,7	113,50 ± 12,9	109,00 ± 14,4	0,165	0,842	0,134
ТЗСЛШ, см	1,30 ± 0,03	1,31 ± 0,04	1,32 ± 0,06	0,637	0,456	0,323
ТМШП, см	1,22 ± 0,04	1,21 ± 0,04	1,25 ± 0,09	0,125	0,537	0,050
ПЗРЛП, см	4,11 ± 0,44	4,09 ± 0,69	4,12 ± 0,56	0,755	0,845	0,767
Аорта, см	3,16 ± 0,21	3,23 ± 0,36	3,24 ± 0,32	0,590	0,494	0,767
Е, см/с	0,70 ± 0,20	0,73 ± 0,16	0,70 ± 0,16	0,268	0,946	0,406
А, см/с	0,83 ± 0,23	0,83 ± 0,19	0,77 ± 0,15	0,843	0,480	0,354
Е/А, од	0,87 ± 0,29	0,92 ± 0,25	0,92 ± 0,29	0,308	0,401	0,692

1	2	3	4	5	6	7
динаміка				p_1	p_2	p_3
КДО, мм ³	-0,1	-2,7	-0,4	0,776	0,321	0,866
КСО, мм ³	+0,2	-2,6	-0,1	0,599	0,490	0,806
КДР, см	-0,09	-0,15	-0,1	< 0,001	< 0,001	< 0,001
КСР, см	-0,03	-0,18	-0,09	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Вкорочення, %	–	–	–	1,000	1,000	1,000
ФВ, %	+0,7	+2,4	+1,0	0,005	< 0,001	0,001
СВ, мл	–	–	–	1,000	1,000	1,000
ІММ ЛШ	–	–	–	1,000	1,000	1,000
ТЗСЛШ, см	-0,01	–	–	1,000	1,000	1,000
ТМШП, см	–	–	–	1,000	1,000	1,000
ПЗРЛП, см	–	-0,15	–	1,000	0,317	1,000
Аорта, см	–	-0,04	–	1,000	0,317	1,000
Е, см/с	–	–	–	1,000	1,000	1,000
А, см/с	–	–	–	1,000	1,000	1,000
Е/А, од	–	–	–	1,000	1,000	1,000

Примітки: вірогідність відмінностей: p_{1-2} – у порівнянні показників при I та II ступенях ожиріння після лікування; p_{1-3} – у порівнянні показників при I та III ступенях ожиріння після лікування; p_{2-3} – у порівнянні показників при II та III ступенях ожиріння після лікування; p_1 – у порівнянні показників при I ступені ожиріння до та після лікування; p_2 – у порівнянні показників при II ступені , ожиріння до та після лікування; p_3 – у порівнянні показників при III ступені ожиріння до та після лікування.

Краща динаміка функціональних характеристик серця в основній групі після лікування залежно від ступеня ожиріння відзначалася при більш значних ступенях (II та III) на відміну від I: відповідне зниження значень КДО, КСО, КДР і КСР на 0,4 ($p = 0,866$) і 0,1 ($p = 0,806$) мм³ й 0,1 ($p < 0,001$) і 0,09 ($p < 0,001$) см – III; на 2,7 ($p = 0,321$) і 2,6 ($p = 0,490$) мм³ та 0,15

($p < 0,001$) і 0,18 ($p < 0,001$) см – II та при I – відповідно на 0,1 ($p = 0,776$) і 0,2 ($p = 0,599$) мм³ та 0,09 ($p < 0,001$) і 0,03 ($p < 0,001$) см – табл. 6.8.

При цьому, було відзначено вірогідне збільшення ФВ при III (на 1 %; $p = 0,001$), II (на 2,4 %; $p < 0,001$) і I (на 0,7 %; $p = 0,005$) ступенях ожиріння та невірогідне функціональне незначне зменшення ТЗСЛШ (на 0,01 см ($p = 1,000$)) при I ступені і ПЗРЛП та діаметру аорти при II ступені (відповідно на 0,15 ($p = 0,317$) і 0,04 ($p = 0,317$) см – табл. 6.8.

Окрім цього, нами було визначено динаміку глікемічного профілю хворих із ІХС та ожирінням після проведення лікування – табл. 4.7. Так, в основній групі констатовалося зниження рівнів глюкози крові порівняно з долікувальним рівнем. Перевищення значень добових їх рівнів зафіксовано не було. Як і до лікування, після нього констатовалися підвищення добових рівнів глюкози в обох групах до 17 год., а потім – поступове їх зниження до 21 год. – табл. 6.9.

Таблиця 6.9

Характеристики глікемічного профілю обстежених після лікування, $M \pm SD$

Характеристики глікемічного профілю		Групи дослідження				p_1	p_2	p_3
		основна ($n = 70$)		порівняння ($n = 35$)				
		показник	динаміка	показник	динаміка			
Глюкоза, ммоль/л	9:00	5,46 ± 1,52	-0,3	5,42 ± 1,52	+0,36	0,802	0,029	0,395
	13:00	5,88 ± 1,30	-0,76	6,10 ± 1,53	+1,03	0,463	0,010	0,073
	17:00	5,88 ± 1,23	-0,38	6,25 ± 1,31	+0,51	0,081	0,139	0,365
	21:00	5,72 ± 1,33	-0,24	5,96 ± 1,46	+0,65	0,278	0,270	0,630
	6:00	5,39 ± 1,10	-0,23	5,21 ± 1,40	+0,19	0,536	0,039	0,253
ГГТ, ммоль/л	1-й	5,37 ± 1,29	-0,27	5,38 ± 1,39	+0,23	0,927	0,217	0,527
	2-й	6,36 ± 1,14	-0,72	6,35 ± 1,16	+0,15	0,970	0,001	0,207

Примітки: вірогідність відмінностей: p_1 – у порівнянні показників основної та групи порівняння після лікування; p_2 – у порівнянні показників основної групи до та після лікування; p_3 – у порівнянні показників групи порівняння до та після лікування.

Слід вказати, що невірогідно після лікування при ізольованій ІХС добові рівні глюкози дещо переважали показники основної групи: 6-а год. відповідно $5,21 \pm 1,40$ і $5,39 \pm 1,10$ ($p = 0,536$) ммоль/л; 9-а год. – $5,42 \pm 1,52$ та $5,46 \pm 1,52$ ($p = 0,802$) ммоль/л; 13-а год. – $6,10 \pm 1,53$ й $5,88 \pm 1,30$ ($p = 0,463$) ммоль/л; 17-а год. – $6,25 \pm 1,31$ і $5,88 \pm 1,23$ ($p = 0,081$) ммоль/л та 21-а год. – $5,96 \pm 1,46$ і $5,72 \pm 1,33$ ($p = 0,278$) ммоль/л – табл. 6.9.

Було визначено, що в основній групі на фоні лікування в динаміці порівняно з долікувальним рівнем відзначалося зниження добових рівнів глюкози, а в групі порівняння достовірно не змінювались: 6-а год. – відповідно на $0,23$ ($p = 0,039$) і $0,19$ ($p = 0,253$); 9-а – на $0,3$ ($p = 0,029$) та $0,36$ ($p = 0,395$); 13-а – на $0,76$ ($p = 0,010$) та $1,03$ ($p = 0,073$); 17-а – на $0,38$ ($p = 0,139$) та $0,51$ ($p = 0,365$) і 21-а – на $0,24$ ($p = 0,270$) та $0,65$ ($p = 0,630$) ммоль/л – табл. 6.9.

За рівнями перорального ГТТ також констатовалося зниження рівнів глюкози після лікування порівняно з долікувальним рівнем в основній (1-ий вимір невірогідно ($p = 0,217$) на $0,27$ та вірогідно ($p = 0,001$) 2-ий – на $0,72$ ммоль/л), а в групі порівняння достовірно не змінювалось (1-ий – невірогідно ($p = 0,527$) та невірогідно ($p = 0,207$) 2-й).

Нами також було визначено динаміку добових рівнів глікемічного профілю та результатів перорального ГТТ в основній групі залежно від ступеня ожиріння – табл. 6.10. Так, після лікування краща динаміка зниження рівнів глюкози крові відзначалася при II та I ступенях порівняно з III (при якому констатовано й деяке їх підвищення, що вказує на негативний вплив значного ожиріння на рівні глюкози та можливий вплив на перебіг самої ІХС). Також, негативний вплив ожиріння на рівні глюкози було визначено й підвищенням глюкози на 21-у год. при його зниженні після 13-ї при III ступені. При II ж й I ступенях констатовалося зниження глюкозних рівнів після 13-17 год. Так, було зафіксовано перевагу добових глюкозних рівнів за усіма профілями при III ступені ожиріння порівняно з II та I: на 6-у год. – відповідно $5,86 \pm 1,21$ і $5,20 \pm 1,02$ ($p = 0,035$) та

5,21 ± 1,01 ($p = 0,058$) ммоль/л; на 9-у – 5,87 ± 1,87 й 5,37 ± 1,49 ($p = 0,511$) та 5,22 ± 1,19 ($p = 0,444$); на 13-у – 6,42 ± 1,41 і 5,71 ± 1,28 ($p = 0,036$) та 5,63 ± 1,15 ($p = 0,054$); на 17-у – 6,08 ± 1,28 й 5,62 ± 1,21 ($p = 0,171$) та 5,96 ± 1,22 ($p = 0,368$) й на 21-у – 6,26 ± 1,45 і 5,50 ± 1,20 ($p = 0,035$) та 5,50 ± 1,28 ($p = 0,044$) – табл. 6.10.

Таблиця 6.10

Характеристики глікемічного профілю обстежених основної групи залежно від ступеня ожиріння після лікування, $M \pm SD$

Характеристики глікемічного профілю		Ступені ожиріння			p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
		I ($n = 26$)	II ($n = 24$)	III ($n = 20$)			
Глюкоза, ммоль/л	9:00	5,22 ± 1,19	5,37 ± 1,49	5,87 ± 1,87	0,779	0,444	0,511
	13:00	5,63 ± 1,15	5,71 ± 1,28	6,42 ± 1,41	0,946	0,054	0,036
	17:00	5,96 ± 1,22	5,62 ± 1,21	6,08 ± 1,28	0,606	0,368	0,171
	21:00	5,50 ± 1,28	5,50 ± 1,20	6,26 ± 1,45	0,930	0,044	0,035
	6:00	5,21 ± 1,01	5,20 ± 1,02	5,86 ± 1,21	0,801	0,058	0,035
ГТТ, ммоль/л	1-й	5,37 ± 1,21	5,27 ± 1,35	5,52 ± 1,36	0,648	0,938	0,532
	2-й	6,55 ± 1,36	6,22 ± 0,83	6,27 ± 1,16	0,868	0,578	0,777
динаміка					p_1	p_2	p_3
Глюкоза, ммоль/л	9:00	-0,32	-0,47	-0,12	0,061	0,126	0,706
	13:00	-0,89	-1,09	-0,21	0,147	0,004	0,875
	17:00	-0,40	-0,73	+0,05	0,305	0,060	0,345
	21:00	-0,53	-0,30	+0,41	0,275	0,012	0,030
	6:00	-0,20	-0,80	+0,43	0,419	0,001	0,329
ГТТ, ммоль/л	1-й	-0,12	-0,46	-0,23	0,615	0,161	0,950
	2-й	-0,90	-1,26	+0,14	0,076	0,001	1,000

Примітки: вірогідність відмінностей: p_{1-2} – у порівнянні показників при I та II ступенях ожиріння після лікування; p_{1-3} – у порівнянні показників при I та III ступенях ожиріння після лікування; p_{2-3} – у порівнянні показників при II та III ступенях ожиріння після лікування; p_1 – у порівнянні показників при I ступені ожиріння до та після лікування; p_2 – у порівнянні показників при II

ступені ожиріння до та після лікування; p_3 – у порівнянні показників при III ступені ожиріння до та після лікування.

При цьому за показниками перорального ГГТ також відзначалося переважання рівнів глюкози при III ступені ожиріння (відповідно 1-й та 2-й вимір $5,52 \pm 1,36$ і $6,27 \pm 1,16$ ммоль/л) порівняно з II (відповідно $5,27 \pm 1,35$ ($p = 0,532$) і $6,22 \pm 0,83$ ($p = 0,777$) ммоль/л) і I (відповідно $5,37 \pm 1,21$ ($p = 0,938$) і $6,55 \pm 1,36$ ($p = 0,578$) ммоль/л) – табл. 6.10.

За динамікою показників глікемічного профілю хворих основної групи залежно від ступеня ожиріння після проведеного лікування порівняно з долікувальним рівнем в цілому було відзначено позитивну динаміку.

Так, при II та I ступенях на 6-у год. відзначалося зниження рівнів глюкози вірогідно ($p = 0,001$) на 0,8 і невірогідно ($p = 0,419$) на 0,2 ммоль/л; на 9-у – відповідно невірогідно ($p = 0,126$) на 0,47 і невірогідно ($p = 0,061$) на 0,32; на 13-у – вірогідно ($p = 0,004$) на 1,09 і невірогідно ($p = 0,147$) на 0,89; на 17-у – невірогідно ($p = 0,060$) на 0,73 і невірогідно ($p = 0,305$) на 0,40 і на 21-у – вірогідно ($p = 0,012$) на 0,3 і невірогідно ($p = 0,275$) на 0,53.

При цьому, при III ступені після лікування відзначалося підвищення рівнів глюкози: на 6-у, 17-у і 21-у год. (відповідно на 0,43 ($p = 0,329$); 0,05 ($p = 0,345$) і 0,41 ($p = 0,030$) ммоль/л) і зниження – на 9-у та 13-у (відповідно на 0,12 ($p = 0,706$) і 0,21 ($p = 0,875$) ммоль/л).

За показниками ж ГГТ в динаміці визначено зниження глюкозних рівнів при II та I ступенях (відповідно 1-й вимір на 0,46 ($p = 0,161$) і 0,12 ($p = 0,615$) ммоль/л та 2-й – на 1,26 ($p = 0,001$) й 0,9 ($p = 0,076$); а при III – зниження за 1-им – на 0,23 ($p = 0,950$) і підвищення за 2-им – на 0,14 ($p = 1,000$) – табл. 6.10.

Окрім цього, дослідженням було визначено й динаміку основних характеристик вуглеводного обміну та ліпідного профілю обстежених із ІХС та ожирінням після проведення лікування – табл. 6.11.

Характеристики вуглеводного обміну та ліпідного профілю обстежених після лікування, $M \pm SD$

Характеристики вуглеводного обміну та ліпідного профілю	Групи дослідження				p_1	p_2	p_3
	основна ($n = 70$)		порівняння ($n = 35$)				
	показник	динаміка	показник	динаміка			
НbA _{1c} , %	5,48 ± 0,72	-0,28	5,39 ± 1,16	-0,36	0,505	1,000	1,000
Глюкоза, ммоль/л	5,67 ± 0,77	-0,56	5,51 ± 1,81	-0,69	0,338	0,317	1,000
ЗХ, ммоль/л	4,70 ± 1,18	-1,09	4,40 ± 1,41	-0,22	< 0,001	< 0,001	0,012
ЛПВЩ, ммоль/л	1,48 ± 0,28	+0,15	1,33 ± 0,34	+0,03	0,012	0,005	0,059
ТГ, ммоль/л	1,98 ± 0,99	-0,02	1,48 ± 0,75	-0,05	0,008	0,056	0,071
ЛПНЩ, ммоль/л	3,10 ± 1,10	-0,27	2,40 ± 1,13	-0,17	< 0,001	< 0,001	0,010
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,85 ± 0,44	-0,05	0,67 ± 0,38	-0,03	0,026	0,011	0,206
КА	2,83 ± 0,90	-0,04	2,38 ± 0,87	-0,04	0,023	0,250	0,426

Примітки: вірогідність відмінностей: p_1 – у порівнянні показників основної та групи порівняння після лікування; p_2 – у порівнянні показників основної групи до та після лікування; p_3 – у порівнянні показників групи порівняння до та після лікування.

Рівні НbA_{1c} після лікування невірогідно ($p = 1,000$) дещо знизили свої значення порівняно з долікувальним рівнем (при ІХС із ожирінням – на 0,28 і при ізольованій ІХС – на 0,36 %) та знаходилися у межах нормативних значень; як і значення глюкози крові (відповідно $5,67 \pm 0,77$ і $5,51 \pm 1,81$ ($p = 0,338$) ммоль/л) із констатуванням невірогідного зниження цих рівнів відповідно на 0,56 ($p = 0,317$) і 0,69 ($p = 1,000$) ммоль/л порівняно з показниками, отриманими до лікування – табл. 6.11.

При цьому, після лікування рівні ЗХ також зменшили свої значення як в основній, так і в групі порівняння (відповідно вірогідно на 1,09 ($p < 0,001$) і 0,22 ($p = 0,012$) ммоль/л); загальні ж значення ЛПВЩ після лікування

підвищились на 0,15 ($p = 0,005$) та знаходилися в нормативних межах у хворих з поєднаним перебігом ІХС та ожирінням. Подібні зміни отримано і у групі при ізольованій ІХС – табл. 6.11.

Окрім цього, було зазначено й деяке інтенційне зниження рівнів ТГ після лікування (на 0,02 ($p = 0,056$) і 0,05 ($p = 0,071$) моль/л відповідно основна й група порівняння); однак, при ІХС із ожирінням вони все одно перевищували нормативні значення ($1,98 \pm 0,99$ ммоль/л) вірогідно ($p = 0,008$) переважаючи групу порівняння ($1,48 \pm 0,75$ ммоль/л). Рівні ж ЛПНЩ також вірогідно зменшили свої значення (на 0,27 ммоль/л як в основній ($p < 0,001$), так і в групі порівняння ($p = 0,010$)) – табл. 6.11.

Значення ЛПДНЩ та КА після лікування також відзначили зниження в основній та групі порівняння відповідно вірогідно ($p = 0,011$) на 0,05 й невірогідно ($p = 0,206$) – на 0,03 й відповідно невірогідно в обох групах на 0,04 ($p = 0,250$ й $p = 0,426$). Слід вказати, що після лікування рівні ЛПДНЩ та КА знаходилися в нормативних межах із вірогідним переважанням в основній порівняно з групою порівняння: відповідно $0,85 \pm 0,44$ і $0,67 \pm 0,38$ ($p = 0,026$) ммоль/л – ЛПДНЩ та відповідно $2,83 \pm 0,9$ й $2,38 \pm 0,87$ ($p = 0,023$) – КА (табл. 6.11).

За динамікою характеристик вуглеводного обміну та ліпідного профілю хворих залежно від ступеня ожиріння на фоні лікування було констатоване, що рівні HbA_{1c} після лікування визначили невірогідну ($p = 1,000$) динаміку до зниження на 0,23; 0,42 і 0,19 % відповідно при I, II та III ступенях; вказуючи на наявність переддіабету й високі шанси на розвиток ЦД при III ступені ($6,01 \pm 1,28$ %) невірогідно ($p = 0,458$) порівняно з II (верхня межа норми – $5,48 \pm 1,01$ %) й вірогідно ($p = 0,005$) – з I (нормативні межі – $5,07 \pm 0,72$) – табл. 6.12. При цьому, динаміка рівнів глюкози крові відзначила невірогідне зниження на 0,37; 0,76 і 0,64 ммоль/л відповідно при III ($p = 1,000$), II ($p = 0,317$) та I ($p = 1,000$) ступенях ожиріння. Самі ж рівні глюкози після лікування знаходилися в нормативних межах) – табл. 6.12. Слід вказати, що отримані вище результати щодо високої атерогенності при

значних ступенях ожиріння підтверджувалися й після лікувальними рівнями ЗХ, ЛПВЩ, ТГ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ і КА. Так, хоча ЗХ після лікування й відзначив вірогідну динаміку до зниження (на 0,28; 0,12 і 0,31 ммоль/л відповідно при I ($p = 0,019$), II ($p = 0,101$) та III ($p = 0,040$) ступенях), все одно він переважав нормативні показники при усіх ступенях, констатуючи кількісні переважання при III ($5,89 \pm 0,89$ ммоль/л) вірогідно-інтенційно порівняно з II ($5,28 \pm 1,33$ ммоль/л; $p = 0,018$) і I ($5,52 \pm 1,2$ ммоль/л; $p = 0,073$) – табл. 6.12.

Таблиця 6.12

Характеристики вуглеводного обміну та ліпідного профілю обстежених основної групи залежно від ступеня ожиріння після лікування, $M \pm SD$

Характеристики вуглеводного обміну та ліпідного профілю	Ступені ожиріння			p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
	I ($n = 26$)	II ($n = 24$)	III ($n = 20$)			
1	2	3	4	5	6	7
НbA _{1c} , %	$5,07 \pm 0,72$	$5,48 \pm 1,01$	$6,01 \pm 1,28$	0,039	0,005	0,458
Глюкоза, ммоль/л	$4,93 \pm 0,77$	$6,00 \pm 0,12$	$5,96 \pm 2,05$	0,018	0,069	0,750
ЗХ, ммоль/л	$5,52 \pm 1,2$	$5,28 \pm 1,33$	$5,89 \pm 0,89$	0,277	0,073	0,018
ЛПВЩ, ммоль/л	$1,50 \pm 0,31$	$1,51 \pm 0,26$	$1,44 \pm 0,30$	0,992	0,363	0,258
ТГ, ммоль/л	$1,73 \pm 0,75$	$1,75 \pm 0,76$	$2,56 \pm 1,29$	0,831	0,048	0,033
ЛПНЩ, ммоль/л	$3,31 \pm 1,14$	$2,99 \pm 1,21$	$3,35 \pm 0,9$	0,153	0,929	0,164
ЛПДНЩ, ммоль/л	$0,71 \pm 0,29$	$0,78 \pm 0,35$	$1,11 \pm 0,59$	0,528	0,013	0,050
КА	$2,79 \pm 0,87$	$2,56 \pm 0,94$	$3,21 \pm 0,81$	0,203	0,138	0,007

Продовж. табл. 6.12

1	2	3	4	5	6	7
динаміка				p_1	p_2	p_3
НbA _{1с} , %	-0,23	-0,42	-0,19	1,000	1,000	1,000
Глюкоза, ммоль/л	-0,37	-0,76	-0,64	1,000	0,317	1,000
ЗХ, ммоль/л	-0,28	-0,12	-0,31	0,019	0,101	0,040
ЛПВЩ, ммоль/л	-0,10	+0,01	-0,06	0,028	0,394	0,070
ТГ, ммоль/л	-0,07	-0,05	-0,04	0,037	0,626	0,262
ЛПНЩ, ммоль/л	-0,19	-0,11	-0,15	0,023	0,060	0,018
ЛПДНЩ, ммоль/л	+0,01	-0,02	-0,09	0,273	0,990	0,067
КА	-0,01	-0,04	-0,09	0,899	0,185	0,668

Примітки: вірогідність відмінностей: p_{1-2} – у порівнянні показників при I та II ступенях ожиріння після лікування; p_{1-3} – у порівнянні показників при I та III ступенях ожиріння після лікування; p_{2-3} – у порівнянні показників при II та III ступенях ожиріння після лікування; p_1 – у порівнянні показників при I ступені ожиріння до та після лікування; p_2 – у порівнянні показників при II ступені ожиріння до та після лікування; p_3 – у порівнянні показників при III ступені ожиріння до та після лікування.

При цьому, рівні ЛПВЩ знаходилися в нормативних межах із меншими значеннями при III ($1,44 \pm 0,30$ ммоль/л) порівняно з II ($1,51 \pm 0,26$ ммоль/л; $p = 0,258$) і I ($1,50 \pm 0,31$ ммоль/л; $p = 0,363$) ступенями, визначаючи деяку інтенційно-вірогідну динаміку після лікування до зниження при III (на $0,06$ ммоль/л; $p = 0,070$) і I (на $0,1$ ммоль/л; $p = 0,028$) ступенях й до збільшення (на $0,01$ ммоль/л; $p = 0,394$) – при II. Рівні ж ТГ при усіх ступенях відзначили порівняне зниження своїх значень після лікування (при I – вірогідно на $0,07$ ($p = 0,037$), при II – невірогідно на $0,05$ ($p = 0,626$) і при III – невірогідно на $0,04$ ($p = 0,262$) ммоль/л), констатуюче деяке перевищення нормативних значень при усіх ступенях зі значним

переважанням при III ($2,56 \pm 1,29$ ммоль/л) вірогідно на відміну від II ($1,75 \pm 0,76$ ммоль/л; $p = 0,033$) і I ($1,73 \pm 0,75$ ммоль/л; $p = 0,048$) ступенів – табл. 6.12.

Післялікувальні рівні ЛПНЩ мали нормативні значення, переважаючи при III ступені ожиріння ($3,35 \pm 0,9$ ммоль/л) вірогідно порівняно з II ($2,99 \pm 1,21$ ммоль/л; $p = 0,164$) і невірогідно – з I ($3,31 \pm 1,14$ ммоль/л; $p = 0,929$). Динаміка ж цих рівнів визначила вірогідне зниження при усіх ступенях (на $0,19$ ($p = 0,023$); $0,11$ ($p = 0,060$) і $0,15$ ($p = 0,018$) ммоль/л відповідно при I, II та III). Рівні ж ЛПДНЩ і КА відзначили зниження при усіх ступенях (окрім динаміки ЛПДНЩ при I): III – відповідно невірогідно на $0,09$ ммоль/л в обох випадках ($p = 0,067$ і $p = 0,668$); II – відповідно невірогідно на $0,02$ ($p = 0,990$) і $0,04$ ($p = 0,185$) ммоль/л і I – невірогідно лише КА на $0,01$ ($p = 0,899$) – табл. 6.12. Окрім цього, в динаміці було констатовано й зниження післялікувальних рівнів батокинів (FGF21 і VEGF-A) вірогідно ($p < 0,001$) як в основній (відповідно на $23,6$ і $11,1$ пг/мл), так і в групі порівняння (на $10,5$ ($p = 0,001$) і $9,2$ ($p = 0,0154$) пг/мл). В цілому ж після лікування значення FGF21 і VEGF-A вірогідно ($p < 0,001$) значно переважали в основній (відповідно $217,5 \pm 10,9$ і $211,8 \pm 6,15$ пг/мл) порівняно з групою порівняння (відповідно $198,5 \pm 6,4$ і $203,8 \pm 3,5$ пг/мл) – табл. 6.13.

Таблиця 6.13

Характеристики рівнів батокинів обстежених після лікування, М ± SD

Характеристики рівнів батокинів	Групи дослідження				p_1	p_2	p_3
	основна ($n = 70$)		порівняння ($n = 35$)				
	показник	динаміка	показник	динаміка			
FGF21, пг/мл	$217,5 \pm 10,9$	-23,6	$198,5 \pm 6,4$	-10,5	< 0,001	< 0,001	0,001
VEGF-A, пг/мл	$211,8 \pm 6,15$	-11,1	$203,8 \pm 3,5$	-9,2	< 0,001	< 0,001	0,0154

Примітки: вірогідність відмінностей: p_1 – у порівнянні показників основної та групи порівняння після лікування; p_2 – у порівнянні показників

основної групи до та після лікування; p_3 – у порівнянні показників групи порівняння до та після лікування.

Залежно ж від ступенів ожиріння, зниження рівнів батокінів констатовалося практично в усіх групах, окрім значення FGF21, яке після лікування відзначило вірогідне ($p < 0,001$) збільшення на 22,5 пг/мл при III ступені. При I і II ступенях FGF21 в динаміці вірогідно знизився відповідно на 29,1 ($p = 0,004$) і 55,7 ($p < 0,001$) пг/мл. Рівні ж VEGF-A вірогідно ($p < 0,001$) констатували зниження на 10,2; 9,8 і 13,8 пг/мл (відповідно III, II та I ступені). При цьому, після лікування рівні FGF21 вірогідно ($p < 0,001$) переважали при III ступені ожиріння ($230,6 \pm 7,8$ пг/мл) порівняно з II ($215,6 \pm 6,4$ пг/мл) і I ($209,3 \pm 5,6$ пг/мл) ступенями; як і значення VEGF-A: відповідно $215,3 \pm 5,1$; $213,9 \pm 6,2$ ($p = 0,383$) і $207,3 \pm 3,8$ ($p < 0,001$) пг/мл – табл. 6.14.

Таблиця 6.14

Характеристики рівнів батокінів обстежених основної групи залежно від ступеня ожиріння після лікування, $M \pm SD$

Характеристики	Ступені ожиріння			p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
	I ($n = 26$)	II ($n = 24$)	III ($n = 20$)			
FGF21, пг/мл	$209,3 \pm 5,6$	$215,6 \pm 6,4$	$230,6 \pm 7,8$	0,001	$< 0,001$	$< 0,001$
VEGF-A, пг/мл	$207,3 \pm 3,8$	$213,9 \pm 6,2$	$215,3 \pm 5,1$	$< 0,001$	$< 0,001$	0,383
динаміка				p_1	p_2	p_3
FGF21, пг/мл	-29,1	-55,7	+22,5	0,004	$< 0,001$	$< 0,001$
VEGF-A, пг/мл	-10,2	-9,8	-13,8	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$

Примітки: вірогідність відмінностей: p_{1-2} – у порівнянні показників при I та II ступенях ожиріння після лікування; p_{1-3} – у порівнянні показників при I та III ступенях ожиріння після лікування; p_{2-3} – у порівнянні показників при II та III ступенях ожиріння після лікування; p_1 – у порівнянні показників при I ступені ожиріння до та після лікування; p_2 – у порівнянні показників при II ступені ожиріння до та після лікування; p_3 – у порівнянні показників при III ступені ожиріння до та після лікування.

Висновки до розділу 6

Таким чином, за динамікою клінічних, лабораторних та інструментальних особливостей обстежених із ІХС та ожирінням після лікування (порівняно з долікувальним рівнем) було:

1. Визначено високу ефективність лікування за позитивною динамікою функціонального стану ССС у хворих з поєднаним перебігом ІХС та ожиріння: відповідне вірогідне зниження САТ на 20,3 ($p < 0,001$) і 24,2 ($p < 0,001$) мм рт. ст.; ДАТ – на 6,3 ($p < 0,001$) й 9,1 ($p < 0,001$) мм рт. ст.; ЧСС – на 6,9 ($p < 0,001$) та 7,8 ($p = 0,004$) уд/хв і пульсу – на 6,7 ($p < 0,001$) й 7,6 ($p = 0,006$) уд/хв.

2. Зафіксовано позитивний вплив лікування за динамікою проявів стенокардії: їх зменшення при ІХС та ожиріння при значному навантаженні й при звичайній ході більш ніж на 500,0 м відповідно на 1,4 і 17,2 %; як і при звичайній ході до 500,0 м і при легкому навантаженні (на 2,9 і 5,7 %) та при моноперебігу ІХС – при звичайній ході до 500,0 м і при легкому навантаженні на 2,8 і 5,8 %. Визначено зменшення в динаміці проявів стенокардії при звичайній ході більше 500,0 м на 30,0 % (III ступінь ожиріння); при значному навантаженні й при звичайній ході більше 500,0 м і до 500,0 м відповідно на 4,2 й 16,7 та 8,3 (II) і при звичайній ході більше 500,0 м й при легкому навантаженні – на 7,7 і 15,4 % (I).

3. Зафіксовано позитивний вплив медикаментозної терапії на морфо-функціональні параметри міокарда серця за відновленням їх характеристик: відповідно за зниженням КДО, КСО, КДР, КСР і відповідно за збільшенням ФВ у хворих з ІХС та ожирінням.

4. Зафіксовано позитивну динаміку характеристик вуглеводного обміну та ліпідного профілю при ІХС із ожирінням та моноперебігу ІХС після лікування: зниження рівнів НbA_{1c} (на 0,28 ($p = 1,000$) й 0,36 ($p = 1,000$) %), глюкози крові (на 0,56 ($p = 0,317$) і 0,69 ($p = 1,000$) ммоль/л), ЗХ (на 1,09 ($p < 0,001$) і 0,22 ($p = 0,012$) ммоль/л), ТГ (на 0,02 ($p = 0,056$) і 0,05

($p = 0,071$) моль/л), ЛПНЩ (на 0,27 ммоль/л в обох випадках ($p < 0,001$ і $p = 0,010$)), ЛПДНЩ (на 0,05 ($p = 0,011$) й 0,03 ($p = 0,206$) ммоль/л) та КА (на 0,04 в обох випадках ($p = 0,250$ та $p = 0,426$)) та збільшення ЛПВЩ (на 0,15 ($p = 0,005$) і 0,03 ($p = 0,059$) ммоль/л),.

5. Констатовано відновлення післялікувальних рівнів FGF21 і VEGF-A у хворих з ІХС та супутнім ожирінням та з ізольованою ІХС: відповідне вірогідне ($p < 0,001$) зниження на 23,6 і 11,1 пг/мл й на 10,5 ($p = 0,001$) і 9,2 ($p = 0,0154$) пг/мл).

За матеріалами розділу опубліковано:

[276]. Gridneva O. V. Dynamics of characteristics of the glycemical profile of patients with coronary heart disease and obesity after treatment. *Клінічна та профілактична медицина*. 2023. № 4 (26). С. 27–36. doi: 10.31612/2616-4868.4(26).2023.04

[278]. Gridneva O. V. Characteristics of the batokine exchange dynamics in patients with coronary heart disease and obesity on the background of therapy. *Медицина сьогодні і завтра*. 2023 № 92 (3). С. 1–8. doi: <https://doi.org/10.35339/msz.2023.92.3.gri>

РОЗДІЛ 7

ПРОГНОСТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ FGF-21 ТА VEGF-A ЩОДО ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ХВОРИХ З ОЖИРІННЯМ

Розділ присвячено визначенню та аналізу асоціацій медико-анамнестичних, клініко-лабораторних та клініко-інструментальних характеристик хворих із коморбідністю ІХС та ожиріння (віко-статеві характеристики, тяжкість ожиріння, наявність та тип ІХС, наявність та стадії СН і ГХ, тривалість ІХС, характеристики функціонального й структурно-функціонального стану ССС, кінетичного типу центральної гемодинаміки й глікемічного профілю та ЕКГ, мультidetекторної (64-зрізової) КТ-ангіографії КорА, вуглеводного обміну та ліпідного профілю й рівнів батокінів і проявів стенокардії). Також проаналізовано предикторні властивості FGF-21 та VEGF-A щодо перебігу ІХС у хворих з ожирінням, розвитку порушень вуглеводного та ліпідного обмінів, атеросклеротичного ураження коронарних артерій й розвитку кардіоваскулярних подій.

При визначенні асоціацій цих характеристик на першому етапі були визначені достовірні асоціації вищевказаних показників із коморбідністю ІХС та ожиріння. На другому етапі було проведено аналіз визначених достовірних асоціацій з використанням уніваріативного та мультиваріативного логістичного регресійного аналізу із розрахунком коефіцієнтів β , стандартизованих коефіцієнтів β (ВШ) та їх 95,0 % ДІ. Уніваріативний аналіз визначав асоціації кожної достовірної характеристики із коморбідністю ІХС та ожиріння окремо, а мультиваріативний – усіх визначених параметрів одночасно.

Так, при визначенні асоціацій характеристик ліпідного профілю із коморбідністю ІХС та ожиріння пацієнтів за уніваріативним логістичним регресійним аналізом було визначено, що достовірними предикторами розвитку ожиріння при ІХС є підвищені рівні ЗХ (ВШ = 1,942 [95,0 % ДІ

1,348–2,797], $p < 0,001$); ЛПВЩ (ВШ = 6,412 [95,0 % ДІ 1,436–28,637], $p = 0,015$); ТГ (ВШ = 1,910 [95,0 % ДІ 1,092–3,343], $p = 0,023$); ЛПНЩ (ВШ = 1,867 [95,0 % ДІ 1,235–2,824], $p = 0,003$) і ЛПДНЩ (ВШ = 3,845 [95,0 % ДІ 1,116–13,247], $p = 0,033$). Отримані дані свідчать про збільшення шансів на розвиток ожиріння на фоні ІХС при підвищенні вище нормативних рівнів ЗХ (збільшення шансів в 1,942 рази), ЛПВЩ (в 6,412 разів), ТГ (в 1,910 разів), ЛПНЩ (в 1,867 разів) та ЛПДНЩ (в 3,845 разів) – табл. 7.1

Таблиця 7.1

Асоціації характеристик ліпідного профілю із коморбідністю ІХС та ожиріння обстежених основної групи

Характеристики ліпідного профілю	Уніваріативний аналіз		Мультиваріативний аналіз	
	ВШ (95,0 % ДІ)	p	ВШ (95,0 % ДІ)	p
ЗХ	1,942 (1,348–2,797)	< 0,001	–	–
ЛПВЩ	6,412 (1,436–28,637)	0,015	4,846 (0,844–27,823)	0,077
ТГ	1,910 (1,092–3,343)	0,023	2,176 (1,191–3,975)	0,011
ЛПНЩ	1,867 (1,235–2,824)	0,003	1,608 (1,013–2,551)	0,044
ЛПДНЩ	3,845 (1,116–13,247)	0,033	–	–

В той же час, при проведенні мультиваріативного логістичного регресійного аналізу асоціацій характеристик ліпідного профілю із коморбідністю ІХС та ожиріння констатовано, що серед достовірних показників, які впливають на коморбідність ІХС і ожиріння залишилися лише підвищені рівні ЛПВЩ (ВШ = 4,846 [95,0 % ДІ 0,844–27,823], $p = 0,077$), ТГ (ВШ = 2,176 [95,0 % ДІ 1,191–3,975], $p = 0,011$) і ЛПНЩ (ВШ = 1,608 [95,0 % ДІ 1,013–2,551], $p = 0,044$). Таким чином, визначалися збільшені шанси на розвиток коморбідності ІХС та ожиріння при підвищенні вище нормативних значень рівнів ЛПВЩ (збільшення шансів в 4,846 разів), ТГ (в 2,176 рази) і ЛПНЩ (в 1,608 разів) – табл 7.1.

Визначення асоціацій результатів мультидетекторної (64-зрізової) КТ-

ангіографії КорА із коморбідністю ІХС та ожиріння за допомогою уніваріативного логістичного регресійного аналізу встановило достовірні предикторні впливи на розвиток ожиріння при ІХС ураження основних КорА: ЛГКА (ВШ = 1,459 [95,0 % ДІ 1,076–1,976], $p = 0,015$), ЛПНА (ВШ = 1,082 [95,0 % ДІ 1,040–1,126], $p < 0,001$), ЛОА (ВШ = 1,141 [95,0 % ДІ 1,068–1,219], $p < 0,001$), ПКА (ВШ = 1,334 [95,0 % ДІ 1,178–1,533], $p < 0,001$) і ПГЛКА (ВШ = 1,216 [95,0 % ДІ 1,112–1,330], $p < 0,001$) – табл. 7.2. Проведення ж мультиваріативного логістичного регресійного аналізу залишило серед вірогідних предикторів лише ураження ЛПНА (ВШ = 1,079 [95,0 % ДІ 1,011–1,152], $p = 0,022$), ЛОА (ВШ = 1,280 [95,0 % ДІ 1,126–1,455], $p < 0,001$) та ПГЛКА (ВШ = 1,224 [95,0 % ДІ 1,076–1,403], $p = 0,004$). Отримані результати вказують на підвищені шанси розвитку ожиріння на тлі ІХС при ураженні основних КорА на 1,0 %: ЛГКА (збільшення шансів в 1,459 разів), ЛПНА (в 1,082 разів), ЛОА (в 1,141 разів), ПКА (в 1,334 рази) і ПГЛКА (в 1,216 разів) – за уніваріативним аналізом і при збільшенні діаметру ЛПНА (в 1,079 разів), ЛОА (в 1,280 разів) та ПГЛКА (в 1,224 рази) – за мультиваріативним аналізом (табл. 7.2).

Таблиця 7.2

Асоціації характеристик мультidetекторної (64-зрізової) КТ-ангіографії КорА із коморбідністю ІХС та ожиріння обстежених основної групи

Характеристики КТ-ангіографії	Уніваріативний аналіз		Мультиваріативний аналіз	
	ВШ (95,0 % ДІ)	p	ВШ (95,0 % ДІ)	p
ЛГКА	1,459 (1,076–1,976)	0,015	–	–
ЛПНА	1,082 (1,040–1,126)	< 0,001	1,079 (1,011–1,152)	0,022
ЛОА	1,141 (1,068–1,219)	< 0,001	1,280 (1,126–1,455)	< 0,001
ПКА	1,334 (1,178–1,533)	< 0,001	–	–
ПГЛКА	1,216 (1,112–1,330)	< 0,001	1,224 (1,076–1,403)	0,004

Визначення асоціацій рівнів батокінів із коморбідністю ІХС та

ожиріння як за уніваріативним, так і за мультиваріативним логістичним регресійним аналізом встановило достовірні предикторні впливи на розвиток поєданого перебігу ІХС і ожиріння як збільшення показників FGF-21 (відповідно ВШ = 1,317 [95,0 % ДІ 1,182–1,468], $p < 0,001$ і ВШ = 1,265 [95,0 % ДІ 1,132–1,414], $p < 0,001$), так і VEGF-A (відповідно ВШ = 1,095 [95,0 % ДІ 1,056–1,136], $p < 0,001$ та ВШ = 1,080 [95,0 % ДІ 1,028–1,135], $p = 0,002$). Таким чином визначалися збільшені шанси на розвиток коморбідності ІХС та ожиріння за уніваріативним і мультиваріативним аналізом при підвищенні вище нормативних показників рівнів FGF-21 (відповідне збільшення шансів в 1,317 і в 1,265 разів) і VEGF-A (відповідно в 1,095 і в 1,080 разів) – табл.7.3.

Таблиця 7.3

Асоціації характеристик рівнів батокінів із коморбідністю ІХС та ожиріння обстежених основної групи

Характеристики рівнів батокінів	Уніваріативний аналіз		Мультиваріативний аналіз	
	ВШ (95,0 % ДІ)	p	ВШ (95,0 % ДІ)	p
FGF-21	1,317 (1,182–1,468)	< 0,001	1,265 (1,132–1,414)	< 0,001
VEGF-A	1,095 (1,056–1,136)	< 0,001	1,080 (1,028–1,135)	0,002

Визначення асоціацій показників функціонального стану ССС хворих із коморбідністю ІХС та ожиріння за допомогою уніваріативного логістичного регресійного аналізу констатувало достовірні асоціації збільшених показників САТ (ВШ = 0,995 [95,0 % ДІ 0,969–1,022], $p = 0,716$), ДАТ (ВШ = 1,037 [95,0 % ДІ 0,986–1,092], $p = 0,160$) і ЧСС (ВШ = 1,029 [95,0 % ДІ 0,988–1,072], $p = 0,164$); мультиваріативний же логістичний регресійний аналіз визначив достовірними предикторами коморбідності ІХС та ожиріння збільшені значення САТ (ВШ = 0,969 [95,0 % ДІ 0,934–1,006], $p = 0,099$) та ДАТ (ВШ = 1,076 [95,0 % ДІ 1,005–1,153], $p = 0,036$). Отримані дані свідчать про підвищення шансів на розвиток коморбідності ІХС та ожиріння при збільшенні вище нормативних значень рівнів ДАТ (збільшення

шансів в 1,037 разів) і ЧСС (в 1,029 рази) та їх зменшення – при збільшенні САТ (на 5,0 %) – за уніваріативним логістичним регресійним аналізом та підвищення таких шансів при збільшенні вище норми рівнів ДАТ (збільшення шансів в 1,076 разів) та їх зменшення – при збільшенні показників САТ (на 3,1 %) – табл.7.4.

Таблиця 7.4

Асоціації характеристик функціонального стану ССС із коморбідністю ІХС та ожиріння обстежених основної групи

Характеристики функціонального стану ССС	Уніваріативний аналіз		Мультиваріативний аналіз	
	ВШ (95,0 % ДІ)	p	ВШ (95,0 % ДІ)	p
САТ	0,995 (0,969–1,022)	0,716	0,969 (0,934–1,006)	0,099
ДАТ	1,037 (0,986–1,092)	0,160	1,076 (1,005–1,153)	0,036
ЧСС	1,029 (0,988–1,072)	0,164	–	–

Визначення асоціацій отриманих результатів ЕКГ із коморбідністю ІХС та ожиріння хворих за уніваріативним логістичним регресійним аналізом встановило достовірні прогностичні можливості розвитку ожиріння при ІХС наявності несинусового ритму (ВШ = 0,620 [95,0 % ДІ 0,271–1,418], $p = 0,257$), порушення провідності (ВШ = 0,454 [95,0 % ДІ 0,196–1,048], $p = 0,064$) та порушення реполяризації (ВШ = 0,394 [95,0 % ДІ 0,171–0,909], $p = 0,029$) – табл.7.5.

Асоціації характеристик ЕКГ із коморбідністю ІХС та ожиріння обстежених основної групи

Характеристики ЕКГ	Уніваріативний аналіз		Мультиваріативний аналіз	
	ВШ (95,0 % ДІ)	p	ВШ (95,0 % ДІ)	p
Несинусовий ритм	0,620 (0,271–1,418)	0,257	–	–
Порушення провідності	0,454 (0,196–1,048)	0,064	–	–
Порушення реполяризації	0,394 (0,171–0,909)	0,029	0,394 (0,171–0,909)	0,029

Отримані дані вказують на зниження шансів на розвиток коморбідного поєднання ІХС та ожиріння при наявності несинусового ритму (зменшення шансів на 38,0 %), порушення провідності (на 54,6 %) і порушення реполяризації (на 60,6 %) – табл 7.5. Мультиваріативний же логістичний регресійний аналіз визначення асоціацій характеристик ЕКГ із поєднаним перебігом ІХС та ожиріння встановив достовірними предикторами лише наявність у хворих порушення реполяризації (ВШ = 0,394 [95,0 % ДІ 0,171–0,909], $p = 0,029$), що вказувало на зниження шансів розвитку ІХС на тлі ожиріння (на 60,6 %) при наявності порушень реполяризації – табл.7.5.

В кінцевому результаті загальний аналіз усіх достовірних факторів (отриманих попередньо) дозволив визначити вплив усіх характеристик (медико-анамнестичних, клініко-лабораторних та клініко-інструментальних) обстежених із можливим розвитком коморбідності ІХС та ожиріння – табл.7.6.

Асоціації достовірних клініко-лабораторних та клініко-інструментальних характеристик із коморбідністю ІХС та ожиріння обстежених основної групи

Достовірні характеристики	В-коефіцієнт	ВШ (95,0 % ДІ)	p
САТ	-0,169	0,844 (0,735–0,970)	0,017
FGF-21	0,531	1,701 (1,219–2,375)	0,002
VEGF-A	0,542	1,725 (1,213–2,372)	0,005
ЛПНА	0,111	1,117 (0,987–1,263)	0,078
ПГЛКА	0,290	1,336 (1,099–1,624)	0,004
ЛПНЩ	1,486	4,419 (1,351–14,469)	0,014

Були визначені вірогідні асоціації із підвищеними ризиками розвитку ожиріння у хворих з ІХС наступних факторів: збільшення показників САТ (ВШ = 0,844 [95,0 % ДІ 0,735–0,970], $p = 0,017$), FGF-21 (ВШ = 1,701 [95,0 % ДІ 1,219–2,375], $p = 0,002$), VEGF-A (ВШ = 1,725 [95,0 % ДІ 1,213–2,372], $p = 0,005$) і ЛПНЩ (ВШ = 4,419 [95,0 % ДІ 1,351–14,469], $p = 0,014$) та ураження ЛПНА (ВШ = 1,117 [95,0 % ДІ 0,987–1,263], $p = 0,078$) і ПГЛКА (ВШ = 1,336 [95,0 % ДІ 1,099–1,624], $p = 0,004$) Отримані дані визначають зменшення шансів (на 15,6 %) на розвиток коморбідності ІХС і ожиріння при збільшенні рівнів САТ вище нормативних значень і підвищення шансів на поєднаний перебіг ІХС із ожирінням при збільшених вище нормативних показників рівнів FGF-21 (збільшення шансів 1,701 разів), VEGF-A (в 1,725 разів) і ЛПНЩ (в 4,419 разів) та ураженні на 1,0 % ЛПНА (в 1,117 разів) і ПГЛКА (в 1,336 разів) – табл.7.6.

Для розрахунку предикторних якостей FGF21 та VEGF-A використано ROC-аналіз (Receiver Operator Characteristic) з побудовою кривих на площині чутливість – специфічність та обчисленням точки поділу.З урахуванням того факту, що найвищі рівні показника КДО увійшли до 4-го

квартілю VEGF-A, а також між цими параметрами отримано прямі кореляційні зв'язки наступним етапом дослідження був розрахунок прогностичних властивостей VEGF-A щодо дилатації порожнини ЛШ. За даними ROC-аналізапоказник батокінового обміну VEGF-A виявив прогностичні властивості щодо прогнозу дилатації порожнини ЛШ у хворих на ІХС з супутнім ожирінням. Дані наведено на рис. 7.1.

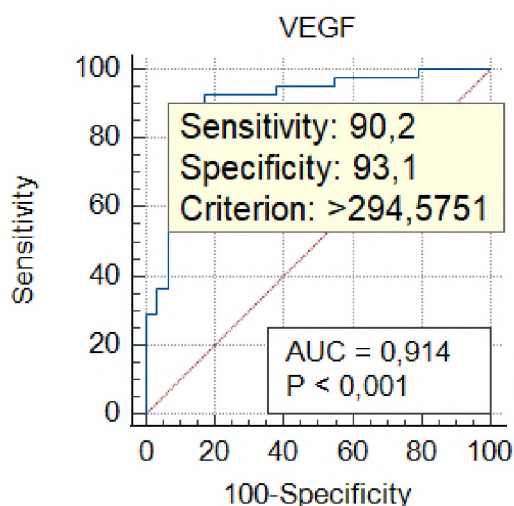


Рис. 7.1 ROC-крива прогностичних властивостей VEGF-A щодо дилатації порожнини ЛШ у хворих на ІХС з супутнім ожирінням.

Як видно на рис. 7.1, показник обміну батокінів показав високу чутливість та специфічність (90,2 та 93,1% відповідно), площа під кривою при цьому складала 0,914 ($p < 0,001$), що відповідає високій якості діагностичного тесту (0,9). Згідно отриманих даних ROC-аналіза можна стверджувати про предикторні властивості VEGF-A щодо дилатації порожнини ЛШ у хворих на ІХС з супутнім ожирінням при рівні даного параметра $>294,5$ пг/мл у хворих з ІХС та супутнім ожирінням.

Приймаючи до уваги дані, що високі бали шкали Syntax увійшли до 4-го квартіля VEGF-A та наявність прямого кореляційного зв'язку між даними показниками, наступним етапом дослідження було обчислення прогнозу. Проаналізовано прогностичну цінність VEGF-A у відношенні атеросклеротичного ураження коронарних артерій. Дані наведено на рис. 7.2.

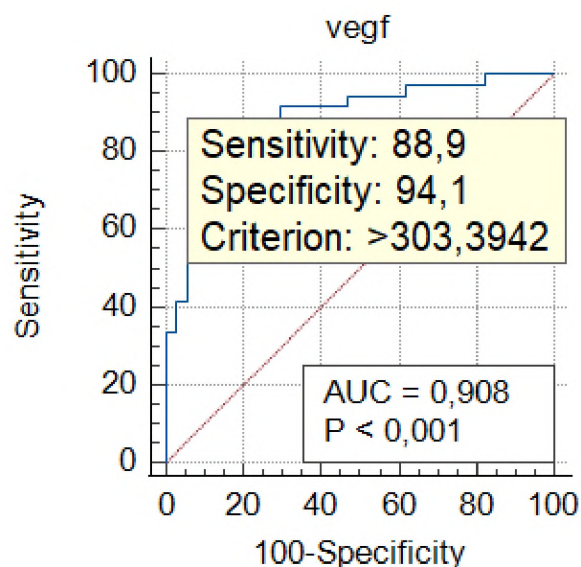


Рис. 7.2 ROC-крива прогностичних властивостей VEGF-A щодо атеросклеротичного ураження коронарних артерій у хворих на ІХС з супутнім ожирінням.

Знайдено високий рівень специфічності (94,1%) й чутливості (88,9%) показника VEGF-A при його рівні більше 303,4 пг/мл у відношенні атеросклеротичного ураження коронарних артерій, площа під кривою

складала 0,908 ($p < 0,001$), що дає можливість використовувати його в якості маркера атеросклеротичного ураження судин коронарного русла у хворих з поєднаним перебігом ІХС та ожирінням.

З урахуванням того факту, що у хворих з ІХС та ожирінням до 4-го квартиля FGF21 увійшли хворі з рівнями HbA1c у межах 5,8-6,2%, що відповідає критеріям предіабету, було розраховано прогностичну інформативність FGF21 у відношенні розвитку порушень вуглеводного обміну. Дані ROC-аналізу показали, що FGF21 мав прогностичну інформативність при концентрації більше 249 пг/мл, що дозволяє використовувати даний маркер в якості предиктора розвитку порушень вуглеводного обміну у хворих з ІХС з супутнім ожирінням. Специфічність і чутливість склали 85,7 та 75% відповідно, площа під кривою – 0,806 ($p < 0,007$), що відповідає високій якості діагностичного тесту (див. рис. 7.3)

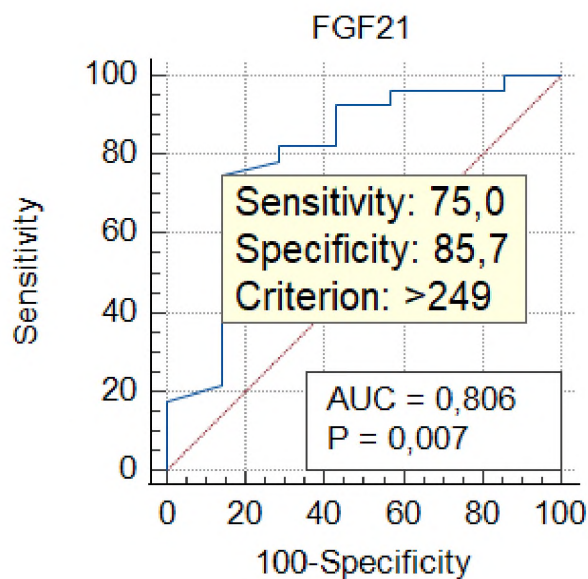


Рис. 7.3 ROC-крива прогностичних властивостей FGF21 щодо розвитку порушень вуглеводного обміну у хворих на ІХС з супутнім ожирінням.

У хворих за коморбідності ІХС та ожиріння отримано достовірний прямий кореляційний зв'язок між рівнем ХС ЛПНЩ та концентрацією FGF21 ($r=0,59$), що детально описано нами у відповідному розділі. Наступним етапом у дослідженні був аналіз діагностичних якостей FGF21 щодо

розвитку порушень ліпідного обміну у хворих ІХС та супутнім ожирінням. Дані наведено на рис. 7.4.

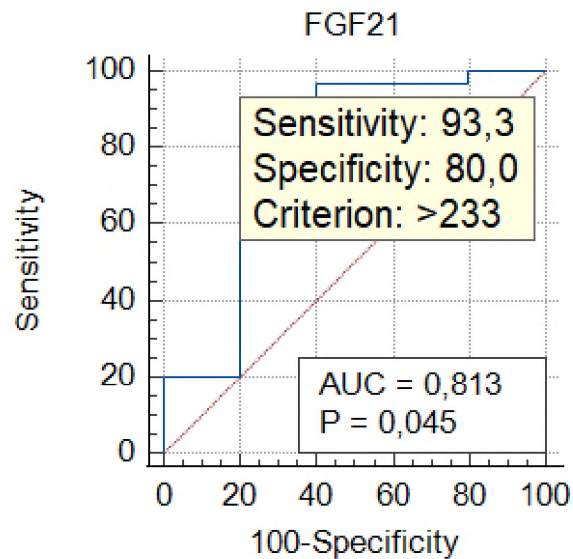


Рис. 7.4 ROC-крива прогностичних властивостей FGF21 щодо розвитку порушень ліпідного обміну у хворих на ІХС з супутнім ожирінням.

Показник FGF21 показав прогностичну цінність щодо зростання рівнів ХС ЛПНЩ у хворих з поєднаним перебігом ІХС та ожиріння при рівні більше 233 пг/мл з високою чутливістю (93,3%) та специфічністю (80%). Площа під кривою складала 0,813 ($p=0,045$), що свідчить про високу якість діагностичного тесту. Тобто зростання рівня FGF21 більше 233 пг/мл може використовуватись для прогнозу розвитку порушень ліпідного обміну у хворих з поєднаним перебігом ІХС та ожиріння.

При повторному обстеженні хворих виявлено, що у 13 хворих (18,6%) основної групи, до якої увійшли хворі з ІХС та ожирінням, протягом 6 місяців сталася кардіоваскулярна подія (гострий інфаркт міокарда). Тому було проаналізовано прогностичні властивості показників, що вивчаються, щодо розвитку кардіоваскулярних подій у хворих з ІХС та супутнім ожирінням. Після відсівання залишилось 6 показників: рівень САТ, FGF-21,

VEGF-A, ЛПНЩ, атеросклеротичне ураження ЛПНА, атеросклеротичне ураження ПГЛКА. Модель прогнозування розвитку кардіоваскулярних подій за коморбідності ІХС та ожиріння має наступний вигляд:

$$\begin{aligned} \text{Розвиток кардіоваскулярних подій за коморбідного перебігу ІХС та} \\ \text{ожиріння} = -101,442 - (0,169 * \text{САТ}) + (0,531 * \text{FGF-21}) + (0,542 * \text{VEGF-A}) + \\ (0,111 * \text{ЛПНА}) + (0,290 * \text{ПГЛКА}) + (1,486 * \text{ЛПНЩ}) \end{aligned}$$

Точку поділу обрано шляхом побудови ROC (Receiver Operator Characteristic) кривих на площині чутливість – специфічність, коли в якості інтегральної характеристики прогностичних властивостей параметрів, що вивчаються, виступає площа під кривою.

Розроблена модель має визначені досить високі класифікаційні якості: оптимальне граничне значення моделі = 0,0312, за якого розроблена модель має 95,7 % чутливості та 99,4 % специфічності – рис. 7.5 та табл. 7.7.

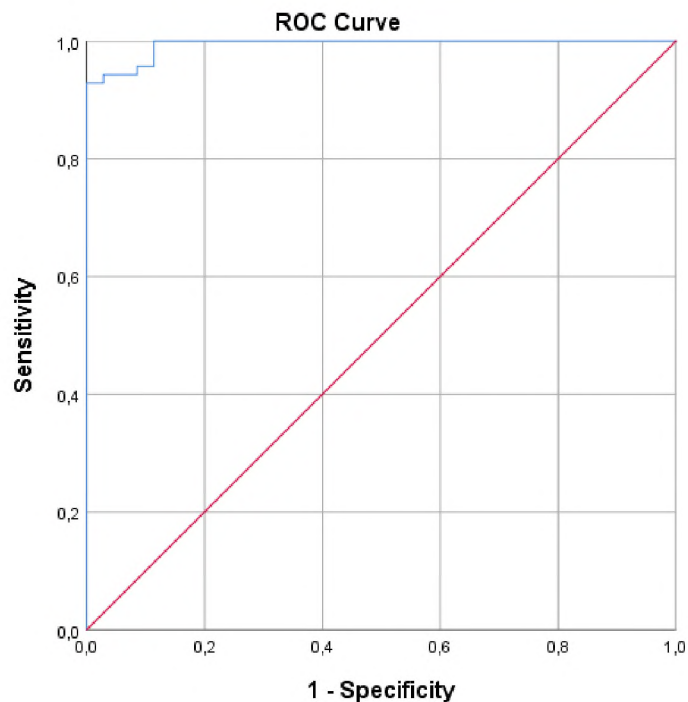


Рис. 7.5 ROC-крива моделі прогнозу розвитку кардіоваскулярних подій у хворих за коморбідності ІХС та ожиріння.

Характеристика моделі прогнозу розвитку кардіоваскулярних подій у хворих за коморбідності ІХС та ожиріння

Площа під кривою (AUC)	Достовірність значення, p	95% довірчий інтервал, межі – нижня, верхня	Чутливість, %	Специфічність, %
0,933	p < 0,001	0,984–1,000	95,7	99,4

Примітки: (Area under the ROC curve - AUC) – шкала значень площі під кривою, яка відображає якість діагностичного тесту; AUC = 0,9-1,0 – відмінна якість; AUC = 0,8-0,9 – висока якість; AUC = 0,7-0,8 – дуже добра якість; AUC = 0,6-0,7 – задовільна якість; AUC = 0,5-0,6 – незадовільна якість.

Високі кваліфікаційні властивості моделі дозволяють використовувати її для виокремлення групи високого ризику розвитку кардіоваскулярних подій у хворих з поєднаним перебігом ІХС та ожиріння. Після розробки моделі прогнозування розвитку кардіоваскулярних подій у хворих за коморбідного поєднання ІХС та ожиріння нами було практично на прикладах розраховано прогностичні ризики.

Приклад 1. Хвора К., 60 років, № історії хвороби 7163, знаходилась на стаціонарному лікуванні у КНП «Міська клінічна лікарня №27» ХМР з 12.11.2020 по 26.11.2020 з діагнозом: ІХС. Атеросклеротичний кардіосклероз. Атеросклероз аорти, вінцевих артерій. СН ІА стадії із збереженою систолічною функцією лівого шлуночка, ПФК. Гіпертонічна хвороба 2 стадії, 3 ступеня. Ризик високий. Ожиріння 1 ступеня. При проведенні клініко-лабораторних та інструментальних досліджень були отримані наступні показники: САТ – 140 мм рт. ст.; FGF-21 – 227,66 пг/мл; VEGF-A – 270,62 пг/мл; ЛПНЩ – 2,8 ммоль/л; ступінь ураження ЛПНА – 30,0 % і ПГЛКА – 50,0 %.

Модель прогнозування розвитку кардіоваскулярних подій за коморбідності ІХС та ожиріння має вигляд:

$$\text{розвиток кардіоваскулярних подій у хворої К.} = -101,442 - (0,169*140) + (0,531*227,66) + (0,542*270,62) + (0,111*30,0) + (0,290*50,0) + (1,486*2,8) = 164,452$$

Таким чином, хвора К. має в 164,452 рази більші шанси щодо розвитку кардіоваскулярних подій за коморбідності ІХС та ожиріння. При повторному обстеженні хворої (через 6 місяців) виявлено, що хвора перенесла гострий інфаркт міокарда протягом даного періоду. Тобто було доведено на практичному прикладі, що хвора на ІХС та ожиріння з високим ризиком розвитку кардіоваскулярної події згідно з результатами моделі прогнозу перенесла гострий інфаркт міокарда протягом 6-місячного терміну.

Приклад 2. Хворий С., 73 роки, № історії хвороби 7247, знаходився на стаціонарному лікуванні у КНП «Міська клінічна лікарня №27» з 24.10.2020 по 11.11.2020 з діагнозом: ІХС. Атеросклеротичний кардіосклероз. Атеросклероз аорти, вінцевих артерій. СН I стадії. Гіпертонічна хвороба 2 стадії, 3 ступеня. Ризик високий. Ожиріння 2 ступеня. При проведенні клініко-лабораторних та клініко-інструментальних досліджень були отримані наступні значення: САТ – 180 мм рт. ст.; FGF-21 – 229,77 пг/мл; VEGF-A – 286,05 пг/мл; ЛПНЩ – 2,28 ммоль/л; ступінь ураження ЛПНА – 60,0 % і ПГЛКА – 30,0 %.

Модель прогнозування розвитку кардіоваскулярних подій за коморбідності ІХС та ожиріння має вигляд:

$$\text{розвиток кардіоваскулярних подій у хворого С.} = -101,442 - (0,169*180) + (0,531*229,77) + (0,542*286,05) + (0,111*60,0) + (0,290*30,0) + (1,486*2,28) = 163,933$$

Таким чином, у хворого С. є збільшені в 163,933 рази шанси щодо розвитку кардіоваскулярних подій за коморбідності ІХС та ожиріння. При повторному обстеженні хворої (через 6 місяців) виявлено, що хвора перенесла гострий інфаркт міокарда протягом даного періоду. Тобто було

доведено на практичному прикладі, що хвора на ІХС та ожиріння з високим ризиком розвитку кардіоваскулярної події згідно з результатами моделі прогнозу перенесла гострий інфаркт міокарда протягом 6-місячного терміну.

Таким чином, високі кваліфікаційні якості запронованої моделі та простота використання дає можливість рекомендувати дану модель для практичного застосування у закладах охорони здоров'я для виділення групи хворих на ІХС та ожиріння високого ризику виникнення кардіоваскулярної події. Такі дії дають змогу оптимізувати лікування, покращити моніторинг стану здоров'я, посилити комплайєнтність хворих, результатом чого буде покращення перебігу ІХС у хворих з ожирінням.

Висновки до розділу 7

Таким чином, при визначенні та аналізі асоціацій медико-анамнестичних, клініко-лабораторних та клініко-інструментальних характеристик хворих із коморбідністю ІХС та ожиріння було:

1. Визначені вірогідні асоціації ліпідного профілю із коморбідністю ІХС та ожиріння та рівні збільшення шансів на розвиток коморбідності.

2. Встановлені достовірні асоціації ступеня ураження основних КорА із коморбідністю ІХС та ожиріння з визначенням рівнів збільшення шансів на розвиток коморбідності.

3. За уніваріативним і мультиваріативним аналізом констатовані вірогідні асоціації характеристик батокінового обміну із поєднаним перебігом ІХС та ожиріння з визначенням ступеня збільшення шансів на розвиток коморбідності: збільшення рівнів FGF-21 (відповідно ВШ = 1,317 [95,0 % ДІ 1,182–1,468], $p < 0,001$ і ВШ = 1,265 [95,0 % ДІ 1,132–1,414], $p < 0,001$, збільшення шансів в 1,317 і в 1,265 разів) і VEGF-A (відповідно ВШ = 1,095 [95,0 % ДІ 1,056–1,136], $p < 0,001$ та ВШ = 1,080 [95,0 % ДІ 1,028–1,135], $p = 0,002$, в 1,095 і в 1,080 разів).

4. За мультиваріативним аналізом визначених достовірних предикторів встановлені вірогідні асоціації клініко-лабораторних та клініко-інструментальних характеристик хворих із розвитком коморбідності ІХС та ожиріння зі встановленням рівнів збільшення шансів на коморбідність: збільшення САТ (ВШ = 0,844 [95,0 % ДІ 0,735–0,970], $p = 0,017$, зменшення шансів на 15,6 %), FGF-21 (ВШ = 1,701 [95,0 % ДІ 1,219–2,375], $p = 0,002$, збільшення шансів 1,701 разів), VEGF-A (ВШ = 1,725 [95,0 % ДІ 1,213–2,372], $p = 0,005$, в 1,725 разів) і ЛПНЩ (ВШ = 4,419 [95,0 % ДІ 1,351–14,469], $p = 0,014$, в 4,419 разів) та ураження ЛПНА (ВШ = 1,117 [95,0 % ДІ 0,987–1,263], $p = 0,078$, в 1,117 разів) і ПГЛКА (ВШ = 1,336 [95,0 % ДІ 1,099–1,624], $p = 0,004$, в 1,336 разів).

5. У хворих з ІХС та ожирінням FGF21 виявив предикторну інформативність щодо розвитку порушень ліпідного (при рівні більше 233 пг/мл) та вуглеводного (при рівні більше 249 пг/мл) обмінів.

6. VEGF-A показав прогностичні властивості у відношенні атеросклеротичного ураження коронарних артерій при рівні більше 303 пг/мл та щодо прогнозування дилатації порожнини ЛШ при рівні більше 294 пг/мл у хворих з поєднаним перебігом ІХС та ожирінням.

7. Розрахована модель прогнозування розвитку кардіоваскулярних подій за коморбідності ІХС та ожиріння: розвиток кардіоваскулярних подій за коморбідного перебігу ІХС та ожиріння = $-101,442 - (0,169 * \text{САТ}) + (0,531 * \text{FGF-21}) + (0,542 * \text{VEGF-A}) + (0,111 * \text{ЛПНА}) + (0,290 * \text{ПГЛКА}) + (1,486 * \text{ЛПНЦ})$. Визначені високі класифікаційні якості розробленої моделі: оптимальне граничне значення моделі = 0,0312, за якого розроблена модель має 95,7 % чутливості та 99,4 % специфічності.

За матеріалами розділу опубліковано:

[275]. Prediction of the risks of the development of comorbidity of coronary heart disease and obesity in the background of military actions / O. V. Gridneva, P. G. Kravchun, N. G. Ryndina, O. I. Kadykova. *Wiadomości Lekarskie*. Vol. LXXVI, Issue 10. 2023. P. 2143–2148. doi: 10.36740/WLek202310102

РОЗДІЛ 8

УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ І ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

ІХС продовжує займати провідне місце серед причин тимчасової та стійкої втрати працездатності, інвалідизації та смертності населення. В Україні поширеність та захворюваність на ІХС щорічно зростає та складає серед дорослого населення - 34,9% і 26,8%, серед осіб працездатного віку - 26,7 і 23,1% відповідно. Смертність від ІХС складає близько 650 на 100 тис. населення. У зв'язку з цим оптимізація діагностики та лікування ІХС з метою попередження розвитку ускладнень набуває соціальної та медичної значущості. На перебіг ІХС, поряд з традиційними факторами ризику, значним чином впливають супутні захворювання, зокрема хвороби ендокринних органів, серед яких одне з провідних місць займає ожиріння. Однією з ланок патогенезу ІХС у поєднанні з ожирінням є метаболічна дисфункція жирової тканини. На сьогоднішній день доказано, що жирова тканина є активним ендокринним органом, що секретує декілька сотень біологічно активних молекул, серед яких одне з провідних місць займають батокіни. Батокіни сприяють регуляції різноманітних функцій, таких як термогенна активація, імунна відповідь, васкуляризація, використання субстрата та інші функції. У процесах термогенної активації та васкуляризації беруть участь VEGF-A та FGF21. Враховуючі особливості патогенезу батокінів та цілої низки клініко-діагностичних та клініко-інструментальних і терапевтичних аспектів розвитку ІХС, особливо на тлі ожиріння дана проблематика ще й на сьогодні залишається однією з найбільш актуальних, так, як синтропічність даних нозологій має спільний патогенетичний зв'язок і провокує значні кардіоваскулярні ризики.

Обстежено 105 хворих хронічною ІХС (середній вік $59,8 \pm 14,6$ років), що знаходилися на стаціонарному лікуванні у кардіологічному відділенні КНП «Міська клінічна лікарня №27» ХМР, яка є базовим лікувальним

закладом кафедри внутрішньої медицини №2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої Харківського національного медичного університету МОЗ України. Хворих залучали з хронічними формами ІХС, а саме, із стабільною стенокардією, атеросклеротичним кардіосклерозом, постінфарктним кардіосклерозом. 105 хворих хронічною ІХС було розподілено на дві групи. До основної групи увійшли хворих з хронічною ІХС та супутнім ожирінням ($n=70$, середній вік $63,6 \pm 8,8$ років). Група порівняння складала 35 хворих з моноперехідом хронічної ІХС (середній вік $69,7 \pm 7,9$ років). Контрольна група представлена здоровими особами ($n=25$). Згідно дизайну дослідження обстеження хворих відбувалося двічі: при надходженні до лікувального закладу та через 6 місяців.

За результатами дослідження глікемічного профілю обстежених та проведеного перорального ГТТ були визначені очікуємі поступові збільшення рівнів глюкози протягом доби порівняно з рівнем, отриманим натщесерце й деяке зниження цих рівнів до 21 години. При цьому, відмічалось переважно вірогідне очікуване переважання добових рівнів глюкози в при ІХС порівняно з контролем. Також, була визначена незначна порушена глікемія натщесерце в групі хворих із ІХС і ожирінням ($\geq 5,6 \leq 6,1$ ммоль/л натщесерце й $< 6,7$ о 9 год). Так, при ІХС із ожирінням була констатована глюкоза натщесерце на рівні $5,62 \pm 1,42$ ммоль/л й о 9 год. – $5,76 \pm 2,04$. Також, було визначено, що за усіма добовими показниками рівні глюкози відчутно переважали при ІХС на тлі ожиріння. Так, натщесерце відзначалось $5,62 \pm 1,42$ ммоль/л глюкози крові, невірогідно ($p = 0,206$) перевищуючи рівні при ізольованій ІХС ($5,02 \pm 2,21$) і вірогідно ($p = 0,005$) – контролю ($4,92 \pm 0,66$). На 9 год ранку відзначалось очікуване підвищення рівнів глюкози з таким же відчутним перевищенням при ІХС та ожирінні порівняно з ізольованою ІХС та контролем (відповідно $5,76 \pm 2,04$; $5,06 \pm 2,38$ ($p = 0,575$) і $4,86 \pm 0,68$ ($p = 0,016$) ммоль/л. На 13 год констатовалось збільшення рівнів глюкози до $6,64 \pm 2,67$ ммоль/л в основній групі невірогідно ($p = 0,954$) перевищуючі показники групи порівняння

($5,07 \pm 3,45$) і вірогідно ($p < 0,001$) – контролю ($4,87 \pm 0,63$). На 17 год відмічалися максимальні добові рівні глюкози з таким же перевищенням у хворих із ІХС та ожирінням ($6,26 \pm 1,90$ ммоль/л) невірогідно ($p = 0,900$) порівняно з ізольованою ІХС ($5,74 \pm 2,65$) і вірогідно ($p < 0,001$) контролем ($4,90 \pm 0,70$). На 21 ж год вже констатовалося значне зниження рівнів глюкози обстежених з більшими рівнями в основній групі ($5,96 \pm 1,69$ ммоль/л) невірогідно порівняно з групою з ізольованою ІХС ($5,31 \pm 2,29$; $p = 0,814$) і вірогідно – з контролем ($5,02 \pm 0,63$; $p = 0,004$).

Слід вказати, що за значеннями перорального ГТТ будь-яких відхилень від нормативних показників в групі порівняння виявлено не було. Було визначено невірогідне перевищення рівнів глюкози натщесерце (1-й вимір) і після глюкозного навантаження (2-й вимір) серед хворих із ІХС та ожирінням (відповідно $5,64 \pm 1,92$ і $7,08 \pm 2,25$ ммоль/л) порівняно з групою порівняння (відповідно $5,15 \pm 2,22$; $p = 0,791$ й $6,20 \pm 3,15$; $p = 0,403$) та контролем (відповідно $5,32 \pm 0,49$; $p = 0,685$ і $5,42 \pm 0,51$; $p < 0,001$). За отриманими ж рівнями добового глікемічного профілю залежно від ступеня ожиріння дослідженням було визначено деяке перевищення нормативних показників (невірогідно більшістю при II і III ступенях). Була зафіксована й незначна порушена глікемія натщесерце ($\geq 5,6 \leq 6,1$ ммоль/л натщесерце й $< 6,7$ о 9 год) при II ступені (фіксувався рівень глюкози натщесерце на рівні $6,00 \pm 1,37$ ммоль/л й о 9 год. – $5,84 \pm 1,81$). Було констатоване невірогідне переважання рівнів глюкози натщесерце при II ступені ($6,00 \pm 1,37$ ммоль/л) порівняно з III та I (відповідно $5,43 \pm 1,29$; $p = 0,389$ і $5,41 \pm 1,53$; $p = 0,071$). На 9 год відзначалося збільшення рівнів глюкози з невірогідною перевагою при III ступені ожиріння ($5,99 \pm 2,62$ ммоль/л) порівняно з II ($5,84 \pm 1,81$; $p = 0,654$) і I ($5,54 \pm 1,79$; $p = 0,936$). На 13 год очікувано також фіксувалося збільшення рівнів глюкози з відповідною невірогідною перевагою при II ступені ($6,80 \pm 2,56$ ммоль/л) порівняно з III ($6,63 \pm 2,64$; $p = 0,732$) і I ($6,52 \pm 2,88$; $p = 0,409$); після чого на 17 год було констатовано зниження цих рівнів із невірогідно нижчими значеннями при III ступені ($6,03 \pm 1,94$)

порівняно з II ($6,35 \pm 1,88$; $p = 0,436$) і I ($6,36 \pm 1,93$; $p = 0,842$); як і на 21 год, коли також відзначалося їх зменшення з нижчими значеннями при III ступені ($5,85 \pm 1,13$) порівняно з II ($5,80 \pm 1,20$; $p = 0,509$) та I ($6,03 \pm 2,35$; $p = 0,542$). При цьому, профілі ГТТ знаходилися в нормативних межах із невірогідним переважанням натщесерце (1-й вимір) при III ($5,75 \pm 2,34$ ммоль/л) і II ($5,73 \pm 1,74$) ступенях порівняно з I ($5,49 \pm 1,78$; відповідно $p = 1,000$ й $p = 0,749$). Слід вказати, що на глюкозне навантаження (2-й вимір) хворі з II та I ступенями вірогідно відреагували більшим підвищенням глюкози крові (відповідно $7,48 \pm 1,75$ і $7,45 \pm 3,00$ ммоль/л) порівняно з III ($6,13 \pm 1,20$; відповідно $p = 0,003$ й $p = 0,058$).

За показниками вуглеводного обміну та ліпідного профілю було визначено, що рівні HbA_{1c} серед обстежених основної та групи порівняння констатували підвищення порівняно з контролем (відповідно $5,76 \pm 1,07$ %; $p < 0,001$; $5,75 \pm 1,14$; $p = 0,016$ і $5,01 \pm 0,54$). Рівні глюкози крові основної та групи порівняння порівняно з контролем були вищими (відповідно $6,23 \pm 2,50$ ммоль/л; $p = 0,003$; $6,20 \pm 2,59$; $p = 0,495$ й $5,10 \pm 0,66$). При цьому, рівні ЗХ були дещо більшими за норму серед хворих із ІХС та ожирінням ($5,79 \pm 1,27$ ммоль/л) вірогідно ($p < 0,001$) перевищуючи рівні групи порівняння ($4,62 \pm 1,65$) і контролю ($4,52 \pm 1,01$). При цьому, рівні ЛПВЩ знаходилися в нормативних межах, але помітно вірогідно нижче при ІХС та ожирінні, з ізольованою ІХС, ніж у групі контролю (відповідно $1,53 \pm 0,29$ ммоль/л; $1,36 \pm 0,32$; $p = 0,009$ і $1,39 \pm 0,31$; $p = 0,057$). Рівні ж ТГ перевищували нормативні значення в основній групі значно переважаючи показники групи порівняння та контролю, у яких ТГ знаходилися в нормативних межах (відповідно $2,00 \pm 1,00$ ммоль/л; $1,53 \pm 0,81$ ($p = 0,010$) й $1,63 \pm 0,82$ ($p = 0,092$)). Рівні ЛПНЩ вірогідно переважали серед обстежених основної групи порівняно з групою порівняння та контролю (відповідно $3,37 \pm 1,15$ ммоль/л; $2,57 \pm 1,35$ ($p < 0,001$) і $2,42 \pm 0,87$ ($p < 0,001$)), як і рівні ЛПДНЩ (відповідно $0,90 \pm 0,45$ ммоль/л; $0,70 \pm 0,37$ ($p = 0,017$) й $0,75 \pm 0,38$

($p = 0,091$) й КА (відповідно $2,87 \pm 0,83$; $2,42 \pm 0,95$ ($p = 0,008$) та $2,35 \pm 0,74$ ($p = 0,007$)).

Слід вказати, що серед хворих основної групи залежно від ступеня ожиріння практично за усіма показниками ліпідного профілю (HbA_{1c}, глюкоза крові, ЗХ, ТГ, ЛПДНЩ і КА) констатувалися відчутні переважання значень при III ступені ожиріння порівняно з II і I. Рівні ж ЛПВЩ і ЛПНЩ фіксувалися практично на однаковому рівні. Так, рівні HbA_{1c} при III та II ступенях відповідали стану предіабету, переважаючи серед пацієнтів із III порівняно з II і I (відповідно $6,2 \pm 1,3$ %; $5,9 \pm 1,0$ ($p = 0,458$) і $5,3 \pm 0,7$ ($p = 0,005$)). Рівні ж глюкози, визначені серед обстежених із III та II ступенями переважали відповідні рівні при I (відповідно $6,6 \pm 2,8$ ммоль/л ($p = 0,069$); $7,0 \pm 3,1$ ($p = 0,026$) і $5,3 \pm 1,1$). Слід вказати, що ЗХ і ТГ також при III ступені порівняно з II та I були вище, нід у групі контролю (відповідно $6,2 \pm 1,1$ ммоль/л; $5,4 \pm 1,4$ ($p = 0,046$) і $5,8 \pm 1,2$ ($p = 0,431$) – ЗХ і відповідно $2,6 \pm 1,3$ ммоль/л; $1,8 \pm 0,8$ ($p = 0,028$) й $1,8 \pm 0,7$ ($p = 0,012$) – ТГ) на відміну від ЛПДНЩ і КА, рівні яких при III ступені вірогідно перевищували показники при II та I (відповідно $1,2 \pm 0,6$ ммоль/л; $0,8 \pm 0,3$ ($p = 0,043$) й $0,7 \pm 0,3$ ($p = 0,003$) – ЛПДНЩ і відповідно $3,3 \pm 0,6$; $2,6 \pm 0,9$ ($p = 0,001$) та $2,8 \pm 0,8$ ($p = 0,021$) – КА). При цьому, рівні ЛПВЩ і ЛПНЩ вірогідно не відрізнялись у порівняних значеннях серед хворих із III, II та I ступенями ожиріння (відповідно $143,8 \pm 14,6$ г/л; $1,5 \pm 0,3$ ммоль/л; $1,5 \pm 0,3$ й $1,6 \pm 0,3$ – ЛПВЩ та $3,5 \pm 1,0$ ммоль/л; $3,1 \pm 1,2$ і $3,5 \pm 1,2$ – ЛПНЩ).

Також, слід відзначити, що отримані дослідженням рівні батокінів (FGF21 і VEGF-A) значно перевищували нормативні значення при ІХС як в основній (відповідно $241,1 \pm 27,1$ пг/мл і $222,9 \pm 7,3$), так і в групі порівняння (відповідно $209,0 \pm 13,8$ пг/мл й $206,0 \pm 8,3$) і вірогідно ($p < 0,001$) були більші за показники контрольної групи (відповідно $197,1 \pm 6,8$ пг/мл та $182,3 \pm 6,4$). При цьому, при ІХС із ожирінням рівні обох батокінів вірогідно ($p < 0,001$) відчутно були більшими за показники, що фіксувалися у хворих із моноперемігом ІХС. Більш високі рівні показників батокінового обміну

можна пояснити тим, що FGF21 і VEGF-A здатні секретуватись клітинами жирової тканини адипоцитами [280 – 282].

Слід вказати, що при значному ожирінні (III та II ступені) рівні батокінів вірогідно ($p < 0,001$) перевищували значення, отримані при ожирінні I ступеню (відповідно $258,1 \pm 12,7$ пг/мл; $271,3 \pm 7,8$; і $238,4 \pm 9,5$ – FGF21 й відповідно $229,1 \pm 6,4$ пг/мл; $223,7 \pm 4,3$ і $217,5 \pm 6,1$ – VEGF-A). Тобто пропорційно зростанню ступеня ожиріння збільшувались рівні параметрів батокінового обміну. Відомо про антидіабетичні властивості FGF21 внаслідок інсулінозалежних і інсулінонезалежних шляхів впливу на зниження глюкози [283]. Але за даними дослідження при ожирінні III ступеня рівень HbA_{1c} відповідав такому при предіабеті. Даний факт світовою медичною спільнотою пояснюється наявною резистентністю до рецепторів FGF21 або тим фактом, що тривало існуюче ожиріння супроводжується зниження кількості рецепторів до FGF21 [284, 285].

Проаналізовано рівень HbA_{1c} згідно квартилей FGF21 за коморбідності ІХС та ожиріння. До 1-го квартиля увійшли рівні у межах $103,36 - 165,89$ пг/мл, до 2-го - $165,9 - 277,7$ пг/мл, до 3-го $277,8 - 300,35$ пг/мл, до 4-го - $300,36 - 466,23$ пг/мл. Тобто рівні даного показника зростали від 1-го до 4-го квартиля. Рівні HbA_{1c} у 1-му квартилі достовірно були нижче, ніж у 2-му та 3-му квартилях FGF21 у хворих з ІХС та ожирінням. Рівні HbA_{1c} у 4-му квартилі FGF21 були вірогідно вище порівняно як з 1-м, так і 2-м та 3-м квартилями FGF21 у хворих з ІХС та ожирінням. Тобто при розподіленні показників, що вивчаються, згідно квартилей FGF21 було виявлено, що до 4й квартиля з високими значеннями FGF21 увійшли хворі з високими рівнем HbA_{1c}, який коливався у межах $5,8-6,2\%$ і відповідав критеріям предіабету. Таким чином, високі рівні FGF21 супроводжують зростання рівнів HbA_{1c}, що може бути використано для виділення когорти хворих високого ризику розвитку порушень вуглеводного обміну.

Також було вивчено рівень ХС ЛПНЩ згідно квартилей FGF21 у хворих з ІХС та супутнім ожирінням. До 1-го квартиля увійшли рівні у межах

103,36 – 165,89 пг/мл, до 2-го - 165,9 – 277,7 пг/мл, до 3-го 277,8 – 300,35 пг/мл, до 4-го - 300,36 – 466,23 пг/мл. Тобто рівні FGF21 збільшувались від 1-го до 4-го квартіля. Рівні ХС ЛПНЩу 1-му квартілі достовірно були нижче, а у 2-му та 3-му квартілях FGF21 - вище у хворих з ІХС та ожирінням. Рівні ХС ЛПНЩу 4-му квартілі FGF21 достовірно перевищував такі порівняно як з 1-м, так і 2-м та 3-м квартілями FGF21 у хворих за коморбідності ІХС та ожиріння. Тобто при розподіленні показників, що вивчаються, згідно квартілей FGF21 було виявлено, що до 4й квартіля з високими значеннями FGF21 увійшли хворі з високими рівнем ХС ЛПНЩ. Таким чином, високі рівні FGF21 супроводжують зростання рівнів проатерогенних ХС ЛПНЩ, що може бути використано прогнозування прогнозування дисліпідемії. Детально питання предикторної інформативності FGF21 розглянуто у розділі, присвяченому прогнозу. Отримані дані можуть бути пов'язані з залученням FGF21 до регуляції ліпідного і вуглеводного обмінів [283].

Було констатовано, що при обтяженні ІХС ожирінням невірогідно відмічалось переважання практично усіх проявів функціонального стану ССС порівняно з пацієнтами з моноперемігом ІХС: ДАТ (відповідно $91,7 \pm 7,8$ і $89,3 \pm 9,1$ мм рт. ст.; $p = 0,167$); ЧСС (відповідно $81,9 \pm 11,2$ і $78,8 \pm 9,5$ уд/хв; $p = 0,156$) та пульсових характеристик ($81,2 \pm 9,8$ і $78,2 \pm 9,6$ уд/хв.; $p = 0,167$). При цьому було з'ясоване деяке невірогідне ($p = 0,801$) переважання показників САТ у хворих із моноперемігом ІХС ($158,0 \pm 16,4$ мм рт. ст.) порівняно з пацієнтами з ІХС та ожирінням ($156,9 \pm 14,7$ мм рт. ст.).

При цьому, залежно від ступеня ожиріння цілковито прогнозовано фіксувалось переважання усіх функціональних показників ССС при значному ожирінні (ІІІ ступеня) порівняно з ІІ та І ступенем. Так, відповідно було констатовано наступні характеристики: САТ – $160,0 \pm 15,9$; $158,8 \pm 16,1$ і $152,7 \pm 11,8$ мм рт. ст.; ДАТ – $93,5 \pm 8,1$; $91,9 \pm 8,8$ і $90,19 \pm 6,6$ мм рт. ст.; ЧСС – $82,0 \pm 7,4$; $81,4 \pm 10,6$ й $82,3 \pm 14,2$ уд/хв та пульс – $82,0 \pm 7,4$; $81,0 \pm 10,3$ і $80,8 \pm 11,2$ уд/хв. Вірогідність відмінностей підгруп порівняння

основної групи залежно від ступеня ожиріння була інтенційною та склала від $p = 0,132$ до $p = 0,830$.

За отриманими структурно-функціональними характеристиками стану серця обстежених із ІХС та ожирінням (КДО, КСО, КДРЛШ; КСРЛШ; відсоток вкорочення; показники ФВ і СВ; значення ІММ ЛШ і ТЗСЛШ й ТМШП та ПЗРЛП і діаметру аорти та пікових швидкостей (Е, А та їх співвідношення Е/А) було констатовано, що наявність ІХС та ожиріння вірогідно провокує значні зниження функціонального стану серця. Так, рівні КДО вірогідно ($p < 0,001$) переважали при ізольованій ІХС ($107,5 \pm 53,4 \text{ мм}^3$) та при коморбідному перебігу ІХС і ожиріння ($142,7 \pm 10,7 \text{ мм}^3$) порівняно з контролем ($52,5 \pm 8,6 \text{ мм}^3$). Рівні ж КСО відповідно при моноперебігу ІХС та ІХС із ожирінням були вище вірогідно ($p < 0,001$ і $p = 0,001$) і склали $56,2 \pm 8,2$; $78,2 \pm 10,2$ і $31,5 \pm 8,3 \text{ мм}^3$; а КДР – вірогідно ($p < 0,001$) відповідно $4,8 \pm 0,8$; $5,6 \pm 0,7$ і $4,0 \pm 0,3$; як і рівні КСР (відповідно $3,5 \pm 0,3$; $4,6 \pm 0,2$ й $3,0 \pm 0,6 \text{ см}$; $p = 0,004$ й $p = 0,014$) і вкорочення ($p < 0,001$; відповідно $21,5 \pm 3,2$ і $20,6 \pm 3,2$ та $0,0 \pm 0,0 \%$). При цьому, показники ФВ при ІХС із ожирінням, при ізольованій ІХС, були нижче, ніж у осіб групи контролю вірогідно ($p = 0,003$ й $p = 0,001$) (відповідно $55,5 \pm 7,8 \%$; $53,1 \pm 9,3 \%$ і $60,6 \pm 3,6 \%$), як і рівні СВ (вірогідно $p < 0,001$; $p = 0,001$ відповідно $91,3 \pm 15,2 \text{ мл}$; $86,8 \pm 12,4 \text{ мл}$ і $70,2 \pm 12,5 \text{ мл}$).

Слід вказати, що структурні характеристики серця хворих основної та групи порівняння в більшості своїй інтенційно дещо переважали при поєднанні ІХС та ожиріння порівняно з ізольованим перебігом ІХС вірогідно значно перевищуючи рівні респондентів контролю. Так, ІММ ЛШ вірогідно ($p < 0,001$) вказував на значні гіпертрофічні зміни ЛШ при ІХС порівняно з контролем й відповідно склав $156,9 \pm 14,0$; $128,7 \pm 12,5$ і $76,2 \pm 6,6$ (більші величини ІММ ЛШ свідчать про сповільнення релаксації ЛШ). Рівні ж ТЗСЛШ невірогідно ($p = 0,374$; $p = 0,188$ і $p = 0,620$) відзначалися практично на одному рівні в усіх групах і відповідно склали $1,31 \pm 0,04 \text{ см}$; $1,30 \pm 0,03 \text{ см}$ і $1,30 \pm 0,0 \text{ см}$. ТМШП при цьому вірогідно дещо переважала в

основній групі ($1,22 \pm 0,06$ см) порівняно з групою порівняння ($1,20 \pm 0,04$ см; $p = 0,014$) та контролем ($1,20 \pm 0,0$ см; $p = 0,036$); як і показники ПЗРЛП, які склали відповідно $4,16 \pm 0,67$ (основна група); $4,15 \pm 0,45$ (група порівняння) і $3,41 \pm 0,23$ см (контрольна); $p = 0,804$ (основна та група порівняння) і $p < 0,001$ (з контролем). При цьому, діаметр аорти вірогідно ($p < 0,001$) був відчутно збільшеним при моноперебігу ІХС ($3,30 \pm 0,33$ см) та при поєднанні ІХС й ожиріння ($3,22 \pm 0,29$ см) порівняно з контролем ($2,86 \pm 0,14$). Пікові ж швидкості та їх співвідношення інтенційно були практично однаковими як при ІХС на тлі ожиріння, так і при моноперебігу ІХС (Е відповідно $0,71 \pm 0,18$ і $0,69 \pm 0,17$ см/с; $p = 0,463$; А – $0,81 \pm 0,19$ і $0,85 \pm 0,24$ см/с; $p = 0,342$; Е/А – $0,90 \pm 0,27$ й $0,82 \pm 0,27$ од; $p = 0,102$). При порівнянні морфо-функціональних параметрів міокарді ЛШ у хворих з ІХС за наявності супутнього ожиріння та без нього знайдено відмінності. У хворих поєднаним перебігом ІХС та ожиріння рівень КДО був вище, ніж у хворих з ізольованим перебігом ІХС. Подібні відмінності знайдено за параметром КСО, який достовірно перевищував рівні при ізольованій ІХС за коморбідності ІХС та ожиріння. У хворих з поєднаним перебігом ІХС та ожиріння знайдено більш високий рівень КСР порівняно з хворими, що мали ізольований перебіг ІХС. Також визначено зростання КДР у хворих з ІХС та супутнім ожирінням при зіставленні з ізольованою ІХС.

Слід вказати, що практично за усіма отриманими характеристиками структурно-функціонального стану серця обстежених основної групи дослідженням було підтверджено інтенційне переважання досліджуваних показників при значних (ІІ та ІІІ) ступенях ожиріння порівняно з пацієнтами з І. Так, за рівнями КДО відзначалися значні переважання у підгрупі хворих із ІІІ ступенем ожиріння ($154,9 \pm 11,5$ мм³) порівняно з пацієнтами з І ($112,0 \pm 9,0$ мм³; $p = 0,04$) ступенем. Показник КСО переважав у хворих з поєднаним перебігом ІХС та ожирінням ІІІ ступеня при зіставленні з І ступенем (відповідно $88,3 \pm 11,6$ мм³; $55,1 \pm 8,7$ см). Показник КДР також переважав у хворих з поєднаним перебігом ІХС та ожирінням ІІІ ступеня при

зіставленні з I ступенем (відповідно $4,9 \pm 0,8 \text{ мм}^3$; $4,4 \pm 0,5$). Зіставлення параметра ІММ ЛШ показало, що його рівні за наявності III ступеня ожиріння у хворих з ІХС були вище, ніж при I ступені ожиріння (відповідно $159,0 \pm 7,4$; $128,2 \pm 14,7$).

Проаналізовано рівень КДО згідно квартилей VEGF-A у хворих з поєднаним перебігом ІХС та ожиріння. До 1-го квартиля увійшли рівні VEGF-A у межах $158,09 - 267,5$ пг/мл, до 2-го - $267,6 - 303,3$ пг/мл, до 3-го $303,4 - 266,2$ пг/мл, до 4-го - $366,3 - 481,2$ пг/мл. Тобто рівні даного показника обміну батокінів зростали від 1-го до 4-го квартиля. Рівні КДО у 1-му квартилі достовірно були нижче, ніж у 2-му та 3-му квартилях VEGF-A у хворих з ІХС та ожирінням. Знайдено збільшення рівнів КДО пропорційно до зростання квартилей VEGF-A з максимумом у 4-му квартилі у хворих з ІХС та супутнім ожирінням. Тобто до 4й квартиля з високими значеннями VEGF-A увійшли хворі з найвищими рівнями КДО. Тобто високі рівні VEGF-A супроводжують зростання рівнів КДО, що може свідчити про залучення VEGF-A до процесів дилатації та ремоделювання ЛШ. За даними вчених [286] VEGF-A впливає на структурно-функціональні властивості міокарда, що може пояснити отримані нами дані.

Окрім цього, було визначено ступені ураження основних КорА (ЛГКА, ЛПНА, ЛОА, ПКА і ПГЛКА) обстежених при ІХС та ожирінні й ізольованій ІХС за допомогою мультидетекторної (64-зрізової) КТ-ангіографії. Отримані дані визначили наявність атеросклеротичного процесу на тлі ожиріння при ІХС. Так, було констатовано, що найвищий ступінь ураження відзначався в басейні ЛПНА і становив при ІХС та ожирінні $47,6 \pm 8,7 \%$ та $35,7 \pm 10,5$ – при ізольованій ІХС. При цьому, значні ураження фіксувалися й у басейні ПКА (відповідно $32,0 \pm 8,9 \%$ і $14,9 \pm 2,8$) та ПГЛК (відповідно $30,9 \pm 6,4$ і $16,8 \pm 5,9$) й ЛОА (відповідно $22,4 \pm 8,6$ й $14,6 \pm 4,4$). В басейні ЛГКА були значно менші ураження з переважанням ступеня ураження при ІХС на тлі ожиріння ($6,4 \pm 1,5 \%$) та у хворих з моноперебігом ІХС ($5,3 \pm 1,1$). Для оцінки виразності атеросклеротичного процесу використано шкалу Syntax,

бали якої обчислено за допомогою он-лайн калькулятора. Проаналізовано виразність атеросклеротичного процесу, кількість уражених судин/сегментів у хворих з ІХС та супутнім ожирінням різного ступеня тяжкості за результатами, отриманими при проведенні мультidetекторної (64-зрізової) КТ-ангіографії КорА обстежених. У хворих з ІХС та ожиріння I ступеня тяжкості при порівнянні з хворими, що мали II-III ступінь тяжкості за даними мультidetекторної (64-зрізової) КТ-ангіографії КорА не виявлено відмінностей щодо кількості уражених судин, сегментів, балів шкали Syntax.

Проаналізовано рівень балів шкали Syntax згідно квартилей VEGF-A у хворих з поєднаним перебігом ІХС та ожиріння. До 1-го квартиля увійшли рівні VEGF-A у межах 158,09 – 267,5 пг/мл, до 2-го - 267,6 – 303,3 пг/мл, до 3-го 303,4 – 266,2 пг/мл, до 4-го - 366,3 – 481,2 пг/мл. Тобто рівні даного показника батокінового обміну зростали від 1-го до 4-го квартиля. Рівні балів шкали Syntax у 1-му квартилі достовірно були нижче, ніж у 2-му та 3-му квартилях VEGF-A у хворих з ІХС та ожирінням. Знайдено збільшення рівнів балів шкали Syntax паралельно до збільшення квартилей VEGF-A з максимумом у 4-му квартилі у хворих з ІХС та супутнім ожирінням. Тобто до 4й квартиля з високими значеннями VEGF-A увійшли хворі з найвищими рівнями балів шкали Syntax. Тобто високі рівні VEGF-A супроводжують зростання рівнів балів шкали Syntax, що може свідчити про залучення VEGF-A до атеросклеротичного процесу у коронарних артеріях. За даними колективу авторів на чолі з Liu C. введення екзогенних батокінів супроводжувалось зменшенням атеросклеротичної бляшки, що може свідчити про залучення батокінів до атеросклеротичного процесу [287]. Також є повідомлення щодо активності VEGF-A при атеросклеротичному процесі у відповідь на наявне імунозапалення [288].

Проаналізовано кореляційні зв'язки між параметрами, що вивчаються. Вірогідно вага хворих прямо зі значною силою корелювала з показниками

ІМТ ($\rho = 0,716$; $p < 0,001$) і прямо з середньою силою та сильно – з рівнями батокинів – FGF21 ($\rho = 0,567$; $p < 0,001$) і VEGF-A ($\rho = 0,714$; $p < 0,001$). При цьому, вага обстежених невірогідно зворотно слабко – з тривалістю ІХС ($\rho = -0,096$; $p = 0,428$) і ГХ ($\rho = -0,064$; $p = 0,598$). Окрім цього, показники ІМТ визначили вірогідну пряму сильну кореляцію з рівнями батокинів – FGF21 ($\rho = 0,619$; $p < 0,001$) і VEGF-A ($\rho = 0,888$; $p < 0,001$) і невірогідну слабку зворотну – з тривалістю ІХС ($\rho = -0,119$; $p = 0,327$) і ГХ ($\rho = -0,128$; $p = 0,293$). При цьому, тривалість ІХС вірогідно ($p < 0,001$) очікувано визначила досить сильний ($\rho = 0,974$) взаємозв'язок із тривалістю ГХ, як і невірогідний зворотній слабкий – з рівнями батокинів: FGF21 ($\rho = -0,125$; $p = 0,304$) і VEGF-A ($\rho = -0,035$; $p = 0,775$). Тривалість же ГХ відзначила лише наявність невірогідних слабких кореляцій: зворотніх – з рівнями батокинів: FGF21 ($\rho = -0,096$; $p = 0,428$) і VEGF-A ($\rho = -0,035$; $p = 0,072$); Рівні ж FGF21 очікувано вірогідно з середньою силою прямо корелювали з рівнями VEGF-A ($\rho = 0,520$; $p < 0,001$).

Вага осіб із моноперебігом ІХС вірогідно прямо з середньою силою корелювала з ІМТ ($\rho = 0,633$; $p < 0,001$). З тривалістю ж ІХС і ГХ вона корелювала невірогідно зворотно зі слабкою силою (відповідно $\rho = -0,168$; $p = 0,335$ і $\rho = -0,130$; $p = 0,455$). Знайдено прямі кореляції між ІМТ та батокинами: FGF21 – $\rho = 0,427$; $p = 0,049$ й VEGF-A – $\rho = 0,383$; $p = 0,023$.

При цьому, було визначено, що показники ваги при коморбідному поєднанні ІХС та ожиріння вірогідно слабко прямо корелювали з характеристиками КДО ($\rho = 0,273$; $p = 0,022$) і КСО ($\rho = 0,212$; $p = 0,079$) та з середньою силою – з показниками КДР ($\rho = 0,347$; $p = 0,003$) і рівнями FGF21 ($\rho = 0,567$; $p < 0,001$) та сильно – зі значеннями VEGF-A ($\rho = 0,714$; $p < 0,001$).

Були встановлені й кореляційні взаємозалежності ІМТ при ІХС і ожирінні й визначені вірогідні досить сильні прямі кореляції лише з рівнями батокинів: FGF21 ($\rho = 0,619$; $p < 0,001$) і VEGF-A ($\rho = 0,888$; $p < 0,001$). При

цьому, констатувалися й слабкі прямі кореляційні взаємозв'язки зі значеннями КДО ($\rho = 0,327$; $p = 0,029$) і КСО ($\rho = 0,31$; $p = 0,039$), показниками КДР ($\rho = 0,317$; $p = 0,04$) і КСР ($\rho = 0,36$; $p = 0,04$).

Характеристики ж КДО обстежених із коморбідністю ІХС та ожиріння визначали вірогідні значної сили прямі кореляції з показниками КСО ($\rho = 0,882$; $p = < 0,001$), КДР ($\rho = 0,948$; $p = < 0,001$) і КСР ($\rho = 0,886$; $p = < 0,001$); середньої сили – з розмірами ЛП ($\rho = 0,386$; $p = 0,001$); а з ФВ – вірогідні зворотні середньої сили ($\rho = -0,357$; $p = 0,002$). Окрім цього, були відзначені зрівнями батокинів (FGF21 – $\rho = 0,183$; $p = 0,129$ і VEGF-A – $\rho = 0,65$; $p = 0,0001$). Рівні КСО констатували вірогідні прямі значної сили кореляції з показниками КДР ($\rho = 0,845$; $p = < 0,001$) і КСР ($\rho = 0,943$; $p = < 0,001$) та середньої сили – з розмірами ЛП ($\rho = 0,418$; $p = < 0,001$) і діаметром аорти ($\rho = 0,334$; $p = 0,005$), а з характеристиками ФВ – вірогідні середньої сили зворотні ($\rho = -0,646$; $p = < 0,001$). З рівнем VEGF-A показник КСО мав прямий зв'язок ($\rho = 0,42$; $p = 0,04$). Слід вказати, що показники КДР хворих із ІХС на тлі ожиріння вірогідно зі значною силою прямо корелювали з характеристиками КСР ($\rho = 0,858$; $p = < 0,001$), зі середньою силою – з розмірами ЛП ($\rho = 0,411$; $p = < 0,001$) і слабо – зі значеннями ТМШП ($\rho = 0,238$; $p = 0,047$), рівнями FGF21 ($\rho = 0,260$; $p = 0,029$), рівнями VEGF-A ($\rho = 0,55$; $p = 0,04$) й зворотно із середньою силою – з характеристиками ФВ ($\rho = -0,368$; $p = 0,002$). При цьому, характеристики КСР хворих із ІХС та ожирінням відзначили вірогідні середньої сили прямі кореляційні взаємозалежності з розмірами ЛП ($\rho = 0,400$; $p = 0,001$) і діаметром аорти ($\rho = 0,314$; $p = 0,008$), VEGF-A ($\rho = 0,40$; $p = 0,04$) та зворотні – з характеристиками ФВ ($\rho = -0,651$; $p = < 0,001$). Рівні ж вкорочення хворих із ІХС та ожирінням відзначили вірогідні значної сили прямі кореляції зі значеннями VEGF-A ($\rho = 0,998$; $p = < 0,001$) й слабкі – з діаметром аорти ($\rho = 0,216$; $p = 0,073$) та середньої сили зворотні – з рівнями СВ ($\rho = -0,504$; $p = < 0,001$) й ІММЛШ ($\rho = -0,386$; $p = 0,001$). При цьому, характеристики

ФВ цих пацієнтів вірогідно відзначили слабкі зворотні кореляції лише з діаметром аорти ($\rho = -0,287$; $p = 0,016$) та VEGF-A ($\rho = -0,37$; $p = 0,04$). Співвідношення ж пікових швидкостей E/A корелювали невірогідно прямо зі слабкою силою з рівнями батокінів (FGF21 – $\rho = 0,066$; $p = 0,586$ і VEGF-A – $\rho = 0,156$; $p = 0,196$) а рівень FGF21 очікувано вірогідно корелював прямо з середньою силою – з рівнями VEGF-A ($\rho = 0,520$; $p = < 0,001$).

Також, нами було проведено аналіз кореляційних взаємозалежностей характеристик вуглеводного обміну та ліпідного профілю і рівнів батокінів хворих із ІХС та ожирінням. Так, вікові характеристики при ІХС на тлі ожиріння на межі вірогідності мали слабкі зворотні кореляції лише з рівнями ТГ ($\rho = -0,222$; $p = 0,065$) і ЛПДНЩ ($\rho = -0,229$; $p = 0,057$). ІМТ при ІХС та ожирінні вірогідно прямо слабко корелював з рівнями глюкози крові ($\rho = 0,290$; $p = 0,015$) і ЗХ ($\rho = 0,232$; $p = 0,053$), із середньою силою – зі значеннями HbA_{1c} ($\rho = 0,301$; $p = 0,011$) і ТГ ($\rho = 0,338$; $p = 0,004$), рівнями ЛПДНЩ ($\rho = 0,315$; $p = 0,008$) й досить сильно – зі значеннями VEGF-A ($\rho = 0,888$; $p = 0,000$). При цьому, при коморбідності ІХС та ожиріння були відзначені вірогідні слабкі зворотні кореляції тривалості ІХС зі значеннями ЗХ ($\rho = -0,263$; $p = 0,028$) і ЛПНЩ ($\rho = -0,213$; $p = 0,077$).

Показники ж HbA_{1c} хворих із ІХС та ожирінням мали вірогідні прямі середньої сили кореляції з рівнями VEGF-A ($\rho = 0,374$; $p = 0,001$) і слабкі – з характеристиками глюкози крові ($\rho = 0,303$; $p = 0,011$) та слабкі зворотні – з показниками ЛПНЩ ($\rho = -0,241$; $p = 0,044$). При цьому, вірогідно рівні глюкози крові при ІХС на тлі ожиріння мали слабкої сили прямі кореляційні взаємозалежності з характеристиками ТГ ($\rho = 0,253$; $p = 0,034$) і ЛПДНЩ ($\rho = 0,277$; $p = 0,020$) та VEGF-A ($\rho = 0,225$; $p = 0,061$). Рівні ж ЛПВЩ у таких хворих вірогідно корелювали лише слабко зворотно – зі значеннями ЛПДНЩ ($\rho = -0,293$; $p = 0,014$) і з середньою силою – з характеристиками КА ($\rho = -0,583$; $p = 0,000$); а ТГ вірогідно прямо слабко корелювали зі значеннями VEGF-A ($\rho = 0,256$; $p = 0,032$) і досить сильно – з рівнями ЛПДНЩ ($\rho = 0,810$; $p = 0,000$). Окрім цього, у хворих із ІХС та ожирінням

відзначалися вірогідні середньої сили прямі кореляції значень ЛПНЩ і КА ($\rho = 0,648$; $p = 0,000$). Вірогідно характеристики ЛПДНЩ прямо слабо корелювали з рівнями VEGF-A ($\rho = 0,273$; $p = 0,022$) і з середньою силою – з характеристиками КА ($\rho = 0,367$; $p = 0,002$).

Рівень VEGF-A мав пряму сильну кореляцію з балами шкали Syntax, що характеризують виразність атеросклеротичного ураження ($\rho = 0,528$; $p = 0,001$). Тобто при зростанні концентрації VEGF-A у хворих з ІХС та ожирінням збільшувались бали шкали Syntax, що свідчить про збільшення виразності атеросклеротичного процесу у коронарних судинах.

Рівні FGF21 вірогідно з середньою силою корелювали з рівнями VEGF-A ($\rho = 0,520$; $p = 0,000$) у хворих за коморбідності ІХС та ожиріння. Також виявлено, що рівень FGF21 корелював з HbA_{1c} ($\rho = 0,45$; $p = 0,01$). Такі дані свідчать про збільшення рівня HbA_{1c} при зростанні рівня FGF21 у хворих з ІХС та ожирінням. Також проаналізовано взаємозв'язок між рівнем FGF21 та ХС ЛПНЩ у хворих з ІХС та ожирінням. Знайдено пряму кореляцію між ХС ЛПНЩ та рівнем FGF21 ($\rho = 0,59$; $p = 0,0001$), що вказує на зростання проатерогенного ХС ЛПНЩ при збільшенні вмісту FGF21 в сироватці крові у хворих з ІХС та ожирінням. Кореляційні зв'язки між FGF21 та показниками ліпідного профіля у хворих з ІХС та ожиріння наведено. При зростанні концентрації FGF21 збільшується вміст ТГ (знайдено пряму кореляцію середньої сили) та знижується вміст ХС ЛПВЩ (негативна кореляція між показниками) у хворих з ІХС та ожирінням.

Було визначено, що після лікування практично всі досліджені нами клініко-інструментальні показники відзначили функціональне відновлення. Так, було констатовано позитивну динаміку функціонального стану. Дослідженням було встановлено, що вірогідно ($p < 0,001$) при ІХС із ожирінням після лікування у обстежених хворих було констатовано зниження отриманих характеристик САТ і ДАТ відповідно на 20,3 і 6,3 мм рт. ст.; а ЧСС і пульсу – відповідно на 6,9 і 6,7 уд/хв. В групі ж із ізольованою ІХС визначалося вірогідне зниження відповідних показників на

24,2 ($p < 0,001$) і 9,1 ($p < 0,001$) мм рт. ст. та на 7,8 ($p = 0,004$) і 7,6 ($p = 0,006$) уд/хв. Констатовані рівні САТ, ДАТ, ЧСС та пульсу після лікування були більшими при ІХС із ожирінням порівняно з ізольованою ІХС (відповідно $136,6 \pm 7,6$ і $132,7 \pm 8,9$ мм рт. ст. ($p = 0,031$); $85,4 \pm 4,8$ і $82,6 \pm 5,2$ мм рт. ст. ($p = 0,004$); $75,0 \pm 9,6$ й $74,1 \pm 8,4$ уд/хв. ($p = 0,549$) та $74,5 \pm 9,0$ і $73,6 \pm 8,3$ уд/хв. ($p = 0,511$)).

Також, після проведеного лікування в динаміці фіксувалося зниження кількості хворих основної групи, що мали прояви стенокардії при значному навантаженні на 1 (1,4 %) й 12 (17,2 %) – які констатували ці прояви при звичайній ході більш ніж на 500,0 м. При цьому, пацієнтів основної групи з проявами стенокардії при звичайній ході до 500,0 м і при легкому навантаженні чи в спокої поменшало відповідно на 2 (2,9 %) і 4 (5,7 %). В групі ж порівняння динаміки хворих із проявами стенокардії при значному навантаженні й при звичайній ході більш ніж на 500,0 м відзначено не було, а фіксувалося зниження кількості осіб із такими проявами при звичайній ході до 500,0 м і при легкому навантаженні чи в спокої відповідно на 1 (2,8 %) і 2 (5,8 %). Окрім цього, в динаміці після лікування констатувалося зниження кількості хворих із III ступенем ожиріння, які відмічали прояви стенокардії лише при звичайній ході більше 500,0 м (на 6 (30,0 %)). При II ступені поменшало пацієнтів із такими проявами при значному навантаженні (на 1 (4,2 %)), при звичайній ході більше 500,0 м (на 4 (16,7 %)) і при звичайній ході до 500,0 м (на 2 (8,3 %)). При I ж ступені поменшало обстежених лише із проявами стенокардії при звичайній ході більше 500,0 м (на 2 (7,7 %)) і при легкому навантаженні чи в спокої (на 4 (15,4 %)). В цілому ж після лікування відзначалося невірогідне переважання пацієнтів із значними проявами стенокардії при I ступені ожиріння порівняно з II і III: при значному навантаженні (відповідно 21 (80,8 %), 14 (58,3 %) і 14 (70,0 %); $\chi^2 = 2,991$; $p = 0,224$) та при звичайній ході більше 500,0 м (відповідно 16 (61,5 %), 11 (45,8 %) і 12 (60,0 %); $\chi^2 = 1,456$; $p = 0,483$); як і при незначних проявах: при звичайній ході до 500,0 м (відповідно 12 (46,2 %), 1 (4,2 %) і 8 (40,0 %);

$\chi^2 = 11,810$; $p = 0,003$) і при легкому навантаженні чи в спокої (відповідно 3 (11,5 %), 0 (0,0 %) й 1 (5,0 %); $\chi^2 = 3,110$; $p = 0,211$).

За динамікою характеристик структурно-функціонального стану серця обстежених із ІХС та ожирінням на фоні проведеного лікування відзначалася позитивна динаміка функціонального стану серця.

Слід також відзначити, що на фоні лікування відбулася деяка динаміка функціональних показників серця, яка характеризувала дещо краще відновлення функцій серця при коморбідному перебігу ІХС та ожиріння порівняно з моноперебігом ІХС. КДО вірогідно знизився; як і КСО, КДР і КСР (відповідно вірогідно ($p < 0,001$)).

Окрім цього, нами було визначено динаміку глікемічного профілю хворих із ІХС та ожирінням після проведення лікування. Так, в основній групі констатовалося зниження рівнів глюкози крові порівняно з долікувальним рівнем. Перевищення значень добових їх рівнів зафіксовано не було.

Окрім цього, дослідженням було визначено й динаміку основних характеристик вуглеводного обміну та ліпідного профілю обстежених із ІХС та ожирінням після проведення лікування. Рівні HbA_{1c} після лікування невірогідно ($p = 1,000$) дещо знизили свої значення порівняно з долікувальним рівнем (при ІХС із ожирінням – на 0,28 і при ізольованій ІХС – на 0,36 %) та знаходилися у межах нормативних значень; як і значення глюкози крові (відповідно $5,67 \pm 0,77$ і $5,51 \pm 1,81$ ($p = 0,338$) ммоль/л) із констатуванням невірогідного зниження цих рівнів відповідно на 0,56 ($p = 0,317$) і 0,69 ($p = 1,000$) ммоль/л порівняно з показниками, отриманими до лікування. При цьому, після лікування рівні ЗХ також зменшили свої значення як в основній, так і в групі порівняння (відповідно вірогідно на 1,09 ($p < 0,001$) і 0,22 ($p = 0,012$) ммоль/л); загальні ж значення ЛПВЩ після лікування підвищились на 0,15 ($p = 0,005$) та знаходилися в нормативних межах у хворих з поєднаним перебігом ІХС та ожирінням. Подібні зміни отримано і у групі при ізольованій ІХС. Окрім цього, було зазначено й деяке

інтенційне зниження рівнів ТГ після лікування (на 0,02 ($p = 0,056$) і 0,05 ($p = 0,071$) ммоль/л відповідно основна й група порівняння); однак, при ІХС із ожирінням вони все одно перевищували нормативні значення ($1,98 \pm 0,99$ ммоль/л) вірогідно ($p = 0,008$) переважаючи групу порівняння ($1,48 \pm 0,75$ ммоль/л). Рівні ж ЛПНЩ також вірогідно зменшили свої значення (на 0,27 ммоль/л як в основній ($p < 0,001$), так і в групі порівняння ($p = 0,010$)). Значення ЛПДНЩ та КА після лікування також відзначили зниження в основній та групі порівняння відповідно вірогідно ($p = 0,011$) на 0,05 й невірогідно ($p = 0,206$) – на 0,03 й відповідно невірогідно в обох групах на 0,04 ($p = 0,250$ й $p = 0,426$). Слід вказати, що після лікування рівні ЛПДНЩ та КА знаходилися в нормативних межах із вірогідним переважанням в основній порівняно з групою порівняння: відповідно $0,85 \pm 0,44$ і $0,67 \pm 0,38$ ($p = 0,026$) ммоль/л – ЛПДНЩ та відповідно $2,83 \pm 0,9$ й $2,38 \pm 0,87$ ($p = 0,023$) – КА.

Окрім цього, в динаміці було констатовано й зниження післялікувальних рівнів батокінів (FGF21 і VEGF-A) вірогідно ($p < 0,001$) як в основній (відповідно на 23,6 і 11,1 пг/мл), так і в групі порівняння (на 10,5 ($p = 0,001$) і 9,2 ($p = 0,0154$) пг/мл). В цілому ж після лікування значення FGF21 і VEGF-A вірогідно ($p < 0,001$) значно переважали в основній (відповідно $217,5 \pm 10,9$ і $211,8 \pm 6,15$ пг/мл) порівняно з групою порівняння (відповідно $198,5 \pm 6,4$ і $203,8 \pm 3,5$ пг/мл).

Залежно ж від ступенів ожиріння, зниження рівнів батокінів констатувалося практично в усіх групах, окрім значення FGF21, яке після лікування відзначило вірогідне ($p < 0,001$) збільшення на 22,5 пг/мл при III ступені. При I і II ступенях FGF21 в динаміці вірогідно знизився відповідно на 29,1 ($p = 0,004$) і 55,7 ($p < 0,001$) пг/мл. Рівні ж VEGF-A вірогідно ($p < 0,001$) констатували зниження на 10,2; 9,8 і 13,8 пг/мл (відповідно III, II та I ступені). При цьому, після лікування рівні FGF21 вірогідно ($p < 0,001$) переважали при III ступені ожиріння ($230,6 \pm 7,8$ пг/мл) порівняно з II ($215,6 \pm 6,4$ пг/мл) і I ($209,3 \pm 5,6$ пг/мл) ступенями; як і значення VEGF-A:

відповідно $215,3 \pm 5,1$; $213,9 \pm 6,2$ ($p = 0,383$) і $207,3 \pm 3,8$ ($p < 0,001$) пг/мл.

Проаналізовано предикторні властивості FGF-21 та VEGF-A щодо перебігу ІХС у хворих з ожирінням, розвитку порушень вуглеводного та ліпідного обмінів, атеросклеротичного ураження коронарних артерій й розвитку кардіоваскулярних подій.

Для розрахунку предикторних якостей FGF21 та VEGF-A використано ROC-аналіз (Receiver Operator Characteristic) з побудовою кривих на площині чутливість – специфічність та обчисленням точки поділу. З урахуванням того факту, що найвищі рівні показника КДО увійшли до 4-го квартилю VEGF-A, а також між цими параметрами отримано прямі кореляційні зв'язки наступним етапом дослідження був розрахунок прогностичних властивостей VEGF-A щодо дилатації порожнини ЛШ. За даними ROC-аналіза показник батокінового обміну VEGF-A виявив прогностичні властивості щодо прогнозу дилатації порожнини ЛШ у хворих на ІХС з супутнім ожирінням. Показник обміну батокінів показав високу чутливість та специфічність (90,2 та 93,1% відповідно), площа під кривою при цьому складала 0,914 ($p < 0,001$), що відповідає високій якості діагностичного тесту (0,9). Згідно отриманих даних ROC-аналіза можна стверджувати про предикторні властивості VEGF-A щодо дилатації порожнини ЛШ у хворих на ІХС з супутнім ожирінням при рівні даного параметра $>294,5$ пг/мл у хворих з ІХС та супутнім ожирінням.

Приймаючи до уваги дані, що високі бали шкали Syntax увійшли до 4-го квартиля VEGF-A та наявність прямого кореляційного зв'язку між даними показниками, наступним етапом дослідження було обчислення прогнозу. Проаналізовано прогностичну цінність VEGF-A у відношенні атеросклеротичного ураження коронарних артерій. Знайдено високий рівень специфічності (94,1%) й чутливості (88,9%) показника VEGF-A при його рівні більше 303,4 пг/мл у відношенні атеросклеротичного ураження коронарних артерій, площа під кривою складала 0,908 ($p < 0,001$), що дає

можливість використовувати його в якості маркера атеросклеротичного ураження судин коронарного русла у хворих з поєднаним перебігом ІХС та ожирінням.

З урахуванням того факту, що у хворих з ІХС та ожирінням до 4-го квартиля FGF21 увійшли хворі з рівнями HbA1c у межах 5,8-6,2%, що відповідає критеріям предіабету, було розраховано прогностичну інформативність FGF21 у відношенні розвитку порушень вуглеводного обміну. Дані ROC-аналізу показали, що FGF21 мав прогностичну інформативність при концентрації більше 249 пг/мл, що дозволяє використовувати даний маркер в якості предиктора розвитку порушень вуглеводного обміну у хворих з ІХС з супутнім ожирінням. Специфічність і чутливість склали 85,7 та 75% відповідно, площа під кривою – 0,806 ($p < 0,007$), що відповідає високій якості діагностичного тесту. У хворих за коморбідності ІХС та ожиріння отримано достовірний прямий кореляційний зв'язок між рівнем ХС ЛПНЩ та концентрацією FGF21 ($r=0,59$), що детально описано нами у відповідному розділі. Наступним етапом у дослідженні був аналіз діагностичних якостей FGF21 щодо розвитку порушень ліпідного обміну у хворих ІХС та супутнім ожирінням. Показник FGF21 показав прогностичну цінність щодо зростання рівнів ХС ЛПНЩ у хворих з поєднаним перебігом ІХС та ожиріння при рівні більше 233 пг/мл з високою чутливістю (93,3%) та специфічністю (80%). Площа під кривою складала 0,813 ($p=0,045$), що свідчить про високу якість діагностичного тесту. Тобто зростання рівня FGF21 більше 233 пг/мл може використовуватись для прогнозу розвитку порушень ліпідного обміну у хворих з поєднаним перебігом ІХС та ожиріння.

При повторному обстеженні хворих виявлено, що у 13 хворих (18,6%) основної групи, до якої увійшли хворі з ІХС та ожирінням, протягом 6 місяців сталася кардіоваскулярна подія (гострий інфаркт міокарда). Тому було проаналізовано прогностичні властивості показників, що вивчаються, щодо розвитку кардіоваскулярних подій у хворих з ІХС та супутнім

ожирінням. Після відсівання залишилось 6 показників: рівень САТ, FGF-21, VEGF-A, ЛПНЩ, атеросклеротичне ураження ЛПНА, атеросклеротичне ураження ПГЛКА. Модель прогнозування розвитку кардіоваскулярних подій за коморбідності ІХС та ожиріння має наступний вигляд:

$$\begin{aligned} \text{Розвиток кардіоваскулярних подій за коморбідного перебігу ІХС та} \\ \text{ожиріння} = -101,442 - (0,169 * \text{САТ}) + (0,531 * \text{FGF-21}) + (0,542 * \text{VEGF-A}) + \\ (0,111 * \text{ЛПНА}) + (0,290 * \text{ПГЛКА}) + (1,486 * \text{ЛПНЩ}) \end{aligned}$$

Точку поділу обрано шляхом побудови ROC (Receiver Operator Characteristic) кривих на площині чутливість – специфічність, коли в якості інтегральної характеристики прогностичних властивостей параметрів, що вивчаються, виступає площа під кривою.

Розроблена модель має визначені досить високі класифікаційні якості: оптимальне граничне значення моделі = 0,0312, за якого розроблена модель має 95,7 % чутливості та 99,4 % специфічності. Високі кваліфікаційні властивості моделі дозволяють використовувати її для виокремлення групи високого ризику розвитку кардіоваскулярних подій у хворих з поєднаним перебігом ІХС та ожиріння. Після розробки моделі прогнозування розвитку кардіоваскулярних подій у хворих за коморбідного поєднання ІХС та ожиріння нами було практично на прикладах розраховано прогностичні ризику.

Приклад 1. Хвора К., 60 років, № історії хвороби 7163, знаходилась на стаціонарному лікуванні у КНП «Міська клінічна лікарня №27» ХМР з 12.11.2020 по 26.11.2020 з діагнозом: ІХС. Атеросклеротичний кардіосклероз. Атеросклероз аорти, вінцевих артерій. СН ІА стадії із збереженою систолічною функцією лівого шлуночка, ПФК. Гіпертонічна хвороба 2 стадії, 3 ступеня. Ризик високий. Ожиріння 1 ступеня. При проведенні клініко-лабораторних та інструментальних досліджень були

отримані наступні показники: САТ – 140 мм рт. ст.; FGF-21 – 227,66 пг/мл; VEGF-A – 270,62 пг/мл; ЛПНЩ – 2,8 ммоль/л; ступінь ураження ЛПНА – 30,0 % і ПГЛКА – 50,0 %.

Модель прогнозування розвитку кардіоваскулярних подій за коморбідності ІХС та ожиріння має вигляд:

$$\text{розвиток кардіоваскулярних подій у хворої К.} = -101,442 - (0,169*140) + (0,531*227,66) + (0,542*270,62) + (0,111*30,0) + (0,290*50,0) + (1,486*2,8) = 164,452$$

Таким чином, хвора К. має в 164,452 рази більші шанси щодо розвитку кардіоваскулярних подій за коморбідності ІХС та ожиріння. При повторному обстеженні хворої (через 6 місяців) виявлено, що хвора перенесла гострий інфаркт міокарда протягом даного періоду. Тобто було доведено на практичному прикладі, що хвора на ІХС та ожиріння з високим ризиком розвитку кардіоваскулярної події згідно з результатами моделі прогнозу перенесла гострий інфаркт міокарда протягом 6-місячного терміну.

Приклад 2. Хворий С., 73 роки, № історії хвороби 7247, знаходився на стаціонарному лікуванні у КНП «Міська клінічна лікарня №27» ХМР з 24.10.2020 по 11.11.2020 з діагнозом: ІХС. Атеросклеротичний кардіосклероз. Атеросклероз аорти, вінцевих артерій. СН I стадії. Гіпертонічна хвороба 2 стадії, 3 ступеня. Ризик високий. Ожиріння 2 ступеня. При проведенні клініко-лабораторних та клініко-інструментальних досліджень були отримані наступні значення: САТ – 180 мм рт. ст.; FGF-21 – 229,77 пг/мл; VEGF-A – 286,05 пг/мл; ЛПНЩ – 2,28 ммоль/л; ступінь ураження ЛПНА – 60,0 % і ПГЛКА – 30,0 %.

Модель прогнозування розвитку кардіоваскулярних подій за коморбідності ІХС та ожиріння має вигляд:

$$\text{розвиток кардіоваскулярних подій у хворого С.} = -101,442 - (0,169*180) + (0,531*229,77) + (0,542*286,05) + (0,111*60,0) + (0,290*30,0) + (1,486*2,28) = 163,933$$

Таким чином, у хворого С. є збільшені в 163,933 рази шанси щодо розвитку кардіоваскулярних подій за коморбідності ІХС та ожиріння. При повторному обстеженні хворої (через 6 місяців) виявлено, що хвора перенесла гострий інфаркт міокарда протягом даного періоду. Тобто було доведено на практичному прикладі, що хвора на ІХС та ожиріння з високим ризиком розвитку кардіоваскулярної події згідно з результатами моделі прогнозу перенесла гострий інфаркт міокарда протягом 6-місячного терміну.

Таким чином, високі кваліфікаційні якості запронованої моделі та простота використання дає можливість рекомендувати дану модель для практичного застосування у закладах охорони здоров'я для виділення групи хворих на ІХС та ожиріння високого ризику виникнення кардіоваскулярної події. Такі дії дають змогу оптимізувати лікування, покращити моніторинг стану здоров'я, посилити комплайєнтність хворих, результатом чого буде покращення перебігу ІХС у хворих з ожирінням.

ВИСНОВКИ

1. У дисертаційній роботі наведено вирішення актуального питання внутрішньої медицини, а саме: оптимізація діагностики та прогнозування перебігу ішемічної хвороби серця у хворих із супутнім ожирінням, на підставі вивчення рівнів VEGF-A та FGF21, показників вуглеводного та ліпідного обмінів, кардіогемодинаміки та особливостей уражень коронарних артерій.

2. Вірогідно ($p < 0,001$) встановлено, що у хворих з ішемічною хворобою серця та ожирінням визначається зростання активності параметрів батокінового обміну VEGF-A та FGF21 (відповідно до $222,9 \pm 7,3$ і $241,1 \pm 27,1$ пг/мл), глікозильованого гемоглобіну, загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності. Достовірно констатовано, що виразність змін посилюється з прогресуванням ступеня тяжкості ожиріння. Висока сироваткова концентрація FGF21 супроводжується збільшенням рівнів ХС ЛПНЩ та глікозильованого гемоглобіну у хворих з ішемічною хворобою серця та ожирінням.

3. Достовірно визначено, що наявність ожиріння та прогресування його ступеня тяжкості супроводжувалося розширенням розмірів і об'ємів порожнини лівого шлуночка та зростанням індексу маси міокарда лівого шлуночка. Найбільш виразне атеросклеротичне ураження у хворих з ішемічною хворобою серця та ожирінням знайдено в басейні лівої передньої низхідної артерії. З наростанням ступеня тяжкості ожиріння бали шкали атеросклеротичного ураження Syntax відмінностей не виявили, але були вище за умов високих рівнів VEGF-A.

4. Вірогідно констатовано, що в хворих із ішемічною хворобою серця та ожирінням визначається зростання рівнів VEGF-A та FGF21 при збільшенні індексу маси тіла ($r = 0,888$; $p < 0,001$ та $r = 0,619$; $p < 0,001$ відповідно). Визначено, що гіперконцентрація VEGF-A пов'язана із збільшенням кінцево-сistolічного об'єму ($r = 0,42$; $p < 0,05$), кінцево-

діастолічного об'єму ($r = 0,65$; $p < 0,0001$) та тяжкістю атеросклеротичного ураження коронарних артерій згідно балів шкали Syntax ($r = 0,75$; $p < 0,0001$), а високі рівні FGF21 – із зростанням рівнів проатерогенних ліпопротеїнів низької щільності ($r = 0,59$; $p < 0,0001$), тригліцеридів ($r = 0,51$; $p < 0,05$), глікозильованого гемоглобіну ($r = 0,45$; $p < 0,01$) та зниженням антиатерогенних ліпопротеїнів високої щільності ($r = -0,41$; $p < 0,05$) у хворих із поєднаним перебігом ішемічної хвороби серця та ожиріння.

5. Достовірно визначено, що в хворих за коморбідності ішемічної хвороби серця та ожиріння на фоні стандартної терапії спостерігалось достовірне зниження показників батокінового обміну VEGF-A та FGF21, покращення клінічного стану хворих та параметрів ліпідного обміну за рахунок зниження ліпопротеїнів низької щільності та зростання ліпопротеїнів високої щільності.

6. Вірогідно встановлено можливість розгляду сироваткових концентрацій VEGF-A в якості предиктора розвитку дилатації порожнини лівого шлуночка (рівні більше 294,6 пг/мл) та атеросклеротичного ураження коронарних артерій (при рівнях більше за 303,4 пг/мл). Достовірно вказано, що FGF21 показав прогностичні властивості у відношенні розвитку порушень вуглеводного (при рівні більше 249 пг/мл) та ліпідного (при рівні більше 233 пг/мл) обмінів. Розроблено модель прогнозування розвитку кардіоваскулярних подій у хворих із поєднаним перебігом ішемічної хвороби серця та ожиріння із залученням VEGF-A і FGF21, яка має високі якісні характеристики (чутливість 95,7 %, специфічність 99,4 %, площа під кривою 0,933).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У хворих з ішемічною хворобою серця та ожирінням для прогнозування розвитку порушень ліпідного обміну рекомендується визначати концентрацію FGF21 в сироватці крові внаслідок його предикторних якостей при рівні більше 233 пг/мл.

2. Рекомендується використовувати значення VEGF-A більше 303 пг/мл у сироватці крові хворих за коморбідності ішемічної хвороби серця та ожиріння в якості маркера атеросклеротичного ураження коронарних артерій.

3. Для прогнозування дилатації порожнини лівого шлуночка рекомендується вимірювати сироватковий рівень VEGF-A, який при рівні більше 294 пг/мл мав предикторні властивості.

4. У хворих з поєднаним перебігом ішемічної хвороби серця та ожиріння рекомендується визначати FGF21, який при рівні більше 249 пг/мл виявив прогностичну інформативність щодо розвитку порушень вуглеводного обміну.

5. Рекомендується використовувати модель прогнозу із залученням FGF21 та VEGF-A для виділення групи високого ризику розвитку кардіоваскулярних подій у хворих з поєднаним перебігом ішемічної хвороби серця та ожиріння.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. The Lancet. GBD 2017: a fragile world. *Lancet*. 2018. Vol. 392. P. 1683. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32858-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32858-7)
2. Щодо питання глобального тягаря хвороб в Україні / О. М. Дзюба, Л. М. Пазинич, О. Р. Ситенко, Є. М. Кривенко. *Вісн. соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2017. № 2 (72). С. 8–13. doi: 10.11603/1681-2786.2017.2.8101
3. Cardiovascular Diseases in Sub-Saharan Africa Compared to High-Income Countries: An Epidemiological Perspective / M. F. Yuyun et al. *Glob Heart*. 2020. Vol. 15 (1). P. 15. doi: 10.5334/gh.403
4. Association between prediabetes and risk of all cause mortality and cardiovascular disease: updated meta-analysis / X. Cai et al. *BMJ*. 2020. Vol. 370. P. m2297. doi: 10.1136/bmj.m2297. PMID: 32669282; PMCID: PMC7362233
5. A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Default results are deaths and DALYs for 2017 with trends since 1990. 2017. URL: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>.
6. World Health Organization (WHO). Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000–2016. Geneva: World Health Organization; 2018. URL: https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html
7. Когнітивна функція та прихильність до лікування в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка: зв'язок і прогностичне значення / Л. Г. Воронков та ін. *Український кардіологічний журнал*. 2018. № 6. С. 78–84.
8. Клінічна характеристика і виживаність госпіталізованих пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка залежно від динаміки азотовидільної функції нирок за період подолання клінічної декомпенсації / Л. Г. Воронков та ін. *Серце і судини*. 2018. № 4. С. 27–33.

9. Стрес і серцево-судинні захворювання в умовах воєнного стану; за ред. В. М. Коваленка. К., 2022. 268 с. URL: <https://cardiohub.org.ua/wp-content/uploads/2022/12/Stres-i-sertsevo-sudynni-zakhvoriuvannia-v-umovakh-voiennoho-stanu-szhat-y.pdf>

10. Колеснікова О. В., Потапенко А. В., Вовк К. В. Вплив віку на розвиток кардіометаболічних змін у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки в поєднанні з субклінічним гіпотиреозом. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019. Вип. 2 (2). С. 124–127.

11. Duntas L. H., Wartofsky L. Cardiovascular risk and subclinical hypothyroidism: focus on lipids and new emerging risk factors. What is the evidence? *Thyroid*. 2007. Vol. 17 (11). P. 1075–1084. doi: 10.1089/thy.2007.0116.

12. Koliaki C., Liatis S., Kokkinos A. Obesity and cardiovascular disease: revisiting an old relationship. *Metabolism*. 2019. Vol. 92. P. 98–107. doi: 10.1016/j.metabol.2018.10.011

13. Wang D., Zhang Y., Shen C. Research update on the association between SFRP5, an anti-inflammatory adipokine, with obesity, type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease. *J Cell Mol Med*. 2020. Vol. 24 (5). P. 2730–2735. doi: 10.1111/jcmm.15023

14. The Role of the Gut Microbiota in Coronary Heart Disease / H. Liu et al. *Curr Atheroscler Rep*. 2020. Vol. 22. P. 77. doi: <https://doi.org/10.1007/s11883-020-00892-2>

15. Adipocytes Directly Affect Coronary Artery Disease Pathogenesis via Induction of Adipokine and Cytokine Imbalances / O. Gruzdeva et al. *Front Immunol*. 2019. Vol. 19. P. 2163. doi: 10.3389/fimmu.2019.02163

16. Nair N. Epidemiology and pathogenesis of heart failure with preserved ejection fraction. *Rev Cardiovasc Med*. 2020. Vol. 21 (4). P. 531–540. doi: 10.31083/j.rcm.2020.04.154

17. Association between reduced brain-derived neurotrophic factor concentration & coronary heart disease / A. Sustar et al. *Indian J Med Res*. 2019. Vol. 150 (1). P. 43–49. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1566_17

18. Stent as a Novel Technology for Coronary Artery Disease and Their Clinical Manifestation / M. Ullah et al. *Curr Probl Cardiol*. 2023. Vol. 48 (1). P. 101415. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2022.101415

19. American Heart Association Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; and Stroke Council. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association / T. M. Powell-Wiley et al. *Circulation*. 2021. Vol. 143 (21). P. e984-e1010. doi: 10.1161/CIR.0000000000000973

20. Kaisanlahti A., Glumoff T. Browning of white fat: agents and implications for beige adipose tissue to type 2 diabetes. *J Physiol Biochem*. 2019. Vol. 75. P. 1–10. doi: <https://doi.org/10.1007/s13105-018-0658-5>

21. Leiria L. O., Tseng Y. H. Lipidomics of brown and white adipose tissue: Implications for energy metabolism. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids*. 2020. Vol. 1865 (10). P. 158788. doi: 10.1016/j.bbalip.2020.158788

22. Brown and beige adipose tissue: a novel therapeutic strategy for obesity and type 2 diabetes mellitus / L. Cheng et al. *Adipocyte*. 2021. Vol. 10 (1). P. 48–65. doi: 10.1080/21623945.2020.1870060

23. Brown and Beige Adipose Tissue and Aging / E. Zoico et al. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019. Vol. 10. P. 368. doi: 10.3389/fendo.2019.00368

24. Herz C. T., Kiefer F. W. Adipose tissue browning in mice and humans. *J Endocrinol*. 2019. Vol. 241 (3). P. R97–R109. doi: 10.1530/JOE-18-0598

25. New insights into the secretory functions of brown adipose tissue / J. Villarroya et al. *J Endocrinol*. 2019. Vol. 243 (2). P. R19–R27. doi: 10.1530/JOE-19-0295

26. Mice as an animal model for the study of adipose tissue and obesity / C. A. Mandarim-de-Lacerda, M. Del Sol, B. Vásquez, B. M. Aguila. *Int. J. Morphol*. 2021. Vol. 39 (6). P. 1521–1528.

27. Cuevas-Ramos D., Mehta R., Aguilar-Salinas C. A. Fibroblast Growth Factor 21 and Browning of White Adipose Tissue. *Front Physiol.* 2019. Vol. 10. P. 37. doi: 10.3389/fphys.2019.00037
28. Exercise Training Induces Depot-Specific Adaptations to White and Brown Adipose Tissue / A. C. Lehnig et al. *iScience.* 2019. Vol. 11. P. 425–439. doi: 10.1016/j.isci.2018.12.033
29. Czech M. P. Mechanisms of insulin resistance related to white, beige, and brown adipocytes. *Mol Metab.* 2020. Vol. 34. P. 27–42. doi: 10.1016/j.molmet.2019.12.014
30. Cypess A. M. Reassessing Human Adipose Tissue. *N Engl J Med.* 2022. Vol. 386 (8). P. 768–779. doi: 10.1056/NEJMra2032804
31. White J. D., Dewal R. S., Stanford K. I. The beneficial effects of brown adipose tissue transplantation. *Mol Aspects Med.* 2019. Vol. 68. P. 74–81. doi: 10.1016/j.mam.2019.06.004
32. Jung S. M., Sanchez-Gurmaches J., Guertin D. A. Brown Adipose Tissue Development and Metabolism. Brown Adipose Tissue. Handbook of Experimental Pharmacology, Springer. *Cham.* 2018. Vol. 251. doi: https://doi.org/10.1007/164_2018_168
33. Brown adipose tissue is associated with cardiometabolic health / T. Becher et al. *Nat Med.* 2021. Vol. 27. P. 58–65. doi: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-1126-7>
34. Yang F. T., Stanford K. I. Batokines: Mediators of Inter-Tissue Communication (a Mini-Review). *Curr Obes Rep.* 2022. Vol. 11. P. 1–9. doi: <https://doi.org/10.1007/s13679-021-00465-7>
35. Lee M. W., Lee M., Oh K. J. Adipose Tissue-Derived Signatures for Obesity and Type 2 Diabetes: Adipokines, Batokines and MicroRNAs. *J Clin Med.* 2019. Vol. 8 (6). P. 854. doi: 10.3390/jcm8060854
36. A Differential Pattern of Batokine Expression in Perivascular Adipose Tissue Depots From Mice / A. Mestres-Arenas et al. *Front Physiol.* 2021. Vol. 12. P. 714530. doi: 10.3389/fphys.2021.714530

37. Ortiz G. U., de Freitas E. C. Physical activity and batokines. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2023. Vol. 325 (5). P. E610–E620. doi: 10.1152/ajpendo.00160.2023
38. Robertson C. E., Weaver F. E., Nurse C. A. "Turning up the heat": role of neurotrophic batokines in the postnatal maturation and remodeling of brown adipose tissue in deer mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2023. Vol. 325 (1). P. E32–E45. doi: 10.1152/ajpendo.00331.2022
39. Brown adipose tissue as an endocrine organ: updates on the emerging role of batokines / F. F. Martins, V. Souza-Mello, M. B. Aguila, C. A. Mandarim-de-Lacerda. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2022. Vol. 44 (2). P. 219–227. doi: 10.1515/hmbci-2022-0044
40. Proteomics-Based Comparative Mapping of the Secretomes of Human Brown and White Adipocytes Reveals EPDR1 as a Novel Batokine / A. S. Deshmukh et al. *Cell Metab.* 2019. Vol. 30 (5). P. 963–975.e7. doi: 10.1016/j.cmet.2019.10.001
41. The regulation of glucose and lipid homeostasis via PLTP as a mediator of BAT-liver communication / C. H. Sponton et al. *EMBO Rep.* 2020. Vol. 21 (9). P. e49828. doi: 10.15252/embr.201949828
42. Spontaneous Browning of White Adipose Tissue Improves Angiogenesis and Reduces Macrophage Infiltration After Fat Grafting in Mice / J. Lin et al. *Front Cell Dev Biol.* 2022. Vol. 10. P. 845158. doi: 10.3389/fcell.2022.845158.
43. GHS-R suppression in adipose tissues protects against obesity and insulin resistance by regulating adipose angiogenesis and fibrosis / J. H. Lee et al. *Int J Obes.* 2021. Vol. 45. P. 1565–1575. doi: <https://doi.org/10.1038/s41366-021-00820-7>
44. miR-21 mimic blocks obesity in mice: A novel therapeutic option / S. Lhamyani et al. *Mol Ther Nucleic Acids.* 2021. Vol. 26. P. 401-416. doi: 10.1016/j.omtn.2021.06.019

45. Шишкін М. А. Імуногістохімічна характеристика експресії VEGF-A і VEGFR2 в поліпах та аденокарциномі дистальної товстої кишки: матеріали четвертої всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології», 4–6 листопада 2020 року м. Дніпро, Україна. С. 124–126.

46. Роль NF- κ B у диференціюванні та активації нейтрофілів під час загоєння опікової рани шкіри щурів / Л. В. Натрус та ін. *Фізіол. журн.* 2019. Т. 65, № 6. С. 94–104.

47. Імуногістохімічні критеріально-важливі показники лімфангіогенезу раку яєчників / С. Карташов, Т. Базарінська, І. Багмут, С. Граматюк. *The Medical and Ecological Problems.* 2020. № 24 (3–4). С. 6–10. doi: <https://doi.org/10.31718/mep.2020.24.3-4.02>

48. Вплив аутологічного плазміногену на швидкість загоєння хронічних ран шкіри у пацієнтів з цукровим діабетом та рівень протеїнів — маркерів гіпоксії та ангіогенезу / С. Бадзюх, О. Петренко, Б. Безродний, А. Тихомиров. *Ukrainian scientific medical youth J.* 2023. Issue 3 (141). С. 138–147. doi: [https://doi.org/10.32345/USMYJ.3\(141\).2023.138-147](https://doi.org/10.32345/USMYJ.3(141).2023.138-147)

49. Авраменко Ю. М. Патоморфологічна характеристика церебральних мікросудин у хворих на цукровий діабет її типу, ускладнений ішемічним півкульовим інфарктом мозку: дис. на здобуття вченого звання канд. мед. наук; 14.03.02 – патологічна анатомія. Запоріжжя, 2020. 238 с.

50. Петренко О. В., Шевколенко М. В., Бітінш В. А. Призматична компенсація диплопії при дистанційній езотропії у дорослих. «Своє дитинство треба бачити`21»: науково-практична конф. дитячих офтальмологів та оптометристів України з міжнародною участю 11 червня 2022 року, К. 2022. С. 40–41.

51. Прокопенко Ю. В. Оцінка асоціацій поліморфізмів генів mthfr c677t, mtr a2756g, mthfr a1298c із розвитком діабетичної ретинопатії у пацієнтів на цукровий діабет 2 типу. «Своє дитинство треба бачити`21»: науково-практична конференція дитячих офтальмологів та оптометристів України з

міжнародною участю 11 червня 2022 року, Київ. 2022. С. 44–45.

52. Expression of markers of hypoxia, angiogenesis, as microcirculatory-tissue factors in proliferative processes of the endometrium / Z. V. Chumak, M. V. Shapoval, O. M. Nadvorna, O. V. Zhovtenko. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2020. № 2. С. 197–202.

53. Регулювання рівня VEGF сполучнотканинного регенерату шкіри щурів через вплив транскрипційного фактору NF- κ B на кістковий мозок та нейтрофіли крові / І. М. Рижко та ін. The 9th International conference — Science and society (February 1, 2019) Accent Graphics Communications & Publishing, Hamilton, Canada. 2019. С. 699–706.

54. Іванова К. В. Роль фактора росту фібробластів 21 в регуляції метаболізму кісткової тканини та вуглеводного гомеостазу у хворих на ішемічну хворобу серця з ожирінням: дис. на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук; 14.01.02 - внутрішні хвороби. Харків, 2021. 165 с.

55. Фадєєнко Г. Д., Нікіфорова Я. В. . Неалкогольна жирова хвороба печінки: сучасні можливості діагностики на різних стадіях захворювання та наукові розробки у лікуванні. *Сучасна гастроентерологія*. 2023. № 1 (129). С. 39–54.

56. High plasma FGF21 levels predicts major cardiovascular events in patients treated with atorvastatin (from the Treating to New Targets [TNT] Study) / K. L. Ong et al. *Metabolism*. 2019. Vol. 93. P. 93–99. doi: 10.1016/j.metabol.2018.11.006

57. The Level of FGF 21 as a New Risk Factor for the Occurrence of Cardiometabolic Disorders amongst the Psoriatic Patients / P. Kiluk et al. *J Clin Med*. 2019. Vol. 8 (12). P. 2206. doi: 10.3390/jcm8122206

58. Association between serum FGF21 level and sarcopenia in older adults / H. W. Jung et al. *Bone*. 2021. Vol. 145. P. 115877. doi: 10.1016/j.bone.2021

59. Князькова І. І. Серцево-судинні захворювання та цукровий діабет: роль препаратів магнію в боротьбі з хворобами цивілізації. *Здоров'я України*. 2020. № 17. С. 3.

60. An overview of hypertension and cardiac involvement in Asia: Focus on heart failure / Arieska Ann Soenarta et al. *J. Clin Hypertens*. 2020. Vol. 22. P. 423–430. doi: 10.1111/jch.13753

61. Prediction models for cardiovascular disease risk in the general population: systematic review / J. A. Damen et al. *BMJ*. 2016. Vol. 353. P. i2416.

62. Flora Gagan D., Nayak Manasa K. A Brief Review of Cardiovascular Diseases, Associated Risk Factors and Current Treatment Regimes. *Current Pharmaceutical Design*. 2019. Vol. 25, № 38. P. 4063–4084. doi: <https://doi.org/10.2174/1381612825666190925163827>

63. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 / S. I. Hay et al. *Lancet*. 2017. № 389 (10064). E1–E.

64. The economic burden of cardiovascular disease and hypertension in low- and middle-income countries: a systematic review / A. Gheorghe et al. *BMC Public Health*. 2018. Vol. 18, № 975. doi: <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5806-x>

65. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 / A. R. Gregory et al. *The Lancet*. 2018. Vol. 392, Iss. 10159. P. 1736–1788. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32203-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32203-7)

66. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the global burden of disease study 2015 / M. H. Forouzanfar et al. *Lancet*. 2016. Vol. 388. P. 1659–1724. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31679-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31679-8)

67. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016–40 for 195 countries and territories / J. F. Kyle et al. *The Lancet*. 2018. Vol. 392, Iss. 10159. P. 2052–2090. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31694-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31694-5)

68. Шапошніков Д. І., Радомський О. В. Аналіз епідеміологічної ситуації щодо хвороб системи кровообігу в Україні та Пакистані: 75-а Всеукраїнська студентська наукова конференція «*Medical students' conference in Poltava*» (MEDSCOP 2019), м. Полтава, 28–29 березня 2019 р. Полтава, 2019. С. 107.

69. Лихота К. О., Закалюжний В. М. Серцево-судинні захворювання та здоров'я населення України: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф., (Полтава, 27–28 трав. 2021 р.). Полтава: Астроя, 2021. С. 205–207.

70. Серцевосудинні захворювання головна причина смерті. URL: <https://phc.org.ua/news/sercevosudinnizakhvoryuva>

71. Endoplasmic reticulum stress and unfolded protein response in cardiovascular diseases / J. Ren et al. *Nat Rev Cardiol.* 2021. Vol. 18. P. 499–521. doi: <https://doi.org/10.1038/s41569-021-00511-w>

72. Understanding the Etiology of Heart Failure Among the Rural Poor in Sub-Saharan Africa: A 10-Year Experience From District Hospitals in Rwanda / L. A. Eberly et al. *J. of Cardiac Failure.* 2018. Vol. 24 (12). P. 849–53. doi: 10.1016/j.cardfail.2018.10.002

73. Cardiovascular disease in Africa: Epidemiological profile and challenges / A. K. Keates, A. O. Mocumbi, M. Ntsekhe, K. Sliwa, S. Stewart. *Nature Reviews Cardiology.* 2017. Vol. 14 (5). P. 273–293. doi: 10.1038/nrcardio.2017.19

74. Dominant modifiable risk factors for stroke in Ghana and Nigeria (SIREN): A case-control study / M. O. Owolabi et al. *The Lancet Global Health.* 2018. Vol. 6 (4). P. e436–e46.

75. Артеріальна гіпертензія та коморбідність: монограф. / Н. М. Андон'єва та ін.; за ред. О. М. Біловола. Харків: ХНМУ, 2019. 176 с.

76. Mensah G. A., Roth G. A., Fuster V. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors: 2020 and Beyond. *J. of the American College of Cardiology.* 2019. Vol. 74, № 20. P. 2529–2532. doi: 10.1016/j.jacc.2019.10.009

77. GBD 2017 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional and national disability adjusted life years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018. Vol. 392. P. 1859–1922.

78. Burden of Cardiovascular Diseases in China, 1990–2016: Findings From the 2016 Global Burden of Disease Study / S. Liu et al. *JAMA Cardiol*. 2019. Vol. 4 (4). P. 342–352. doi: 10.1001/jamacardio.2019.0295

79. Uncontrolled hypertension increases risk of all-cause and cardiovascular disease mortality in US adults: the NHANES III Linked Mortality Study / D. Zhou et al. *Sci Rep*. 2018. Vol. 8 (9418). doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-27377-2>

80. The heart of 25 by 25: achieving the goal of reducing global and regional premature deaths from cardiovascular diseases and stroke: a modeling study from the American Heart Association and World Heart Federation / R. L. Sacco et al. *Circulation*. 2016. Vol. 133 (23). e674–e690. doi: 10.1161/CIR.0000000000000395)

81. Modifiable risk factors, cardiovascular disease, and mortality in 155 722 individuals from 21 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study / Salim Yusuf et al. *The Lancet*. 2020. Vol. 395, Iss. 10226. P. 795–808. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32008-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32008-2)

82. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 / T. Vos et al. *Lancet*. 2020. № 396. P. 1204–1222.

83. Epidemiology of cardiovascular disease in China: current features and implications / D. Zhao et al. *Nat Rev Cardiol*. 2019. Vol. 16. P. 203–212. doi: <https://doi.org/10.1038/s41569-018-0119-4>

84. Лутай М. І. Ефективність комбінованої терапії артеріальної гіпертензії в Україні: результати багатоцентрового дослідження ТРІУМФ. *Укр. кардіологічний журн*. 2016. № 4. С. 17–28.

85. Leon-Mimila P., Wang J., Huertas-Vazquez A. Relevance of Multi-Omics Studies in Cardiovascular Diseases. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2019. Vol. 6. P. 91. doi: 10.3389/fcvm.2019.00091
86. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age sex specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories. 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018. Vol. 392. P. 1736–1788.
87. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr*. 2020. Vol. 14 (3). P. 247–250. doi: 10.1016/j.dsx.2020.03.013
88. Lu D., Thum T. RNA-based diagnostic and therapeutic strategies for cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*. 2019. Vol. 16. P. 661–674. doi: <https://doi.org/10.1038/s41569-019-0218-x>
89. Vascular Inflammation and Oxidative Stress: Major Triggers for Cardiovascular Disease / S. Steven et al. *Oxid Med Cell Longev*. 2019. Vol. 2019. P. 7092151. doi: 10.1155/2019/7092151
90. Мохначов О. В. Оптимізація діагностики та лікування гіпертонічної хвороби в умовах коморбідності: дис. ... канд. мед. наук. Полтава, 2019. 173 с.
91. Management of ventricular tachycardia in the ablation era: results of the European Heart Rhythm Association Survey / Roland Richard Tilz et al. *EP Europace*. 2018. Vol. 20, Iss. 1. P. 209–213. doi: <https://doi.org/10.1093/europace/eux332>
92. Global Updates on Cardiovascular Disease Mortality Trends and Attribution of Traditional Risk Factors / R. Jagannathan et al. *Curr Diab Rep*. 2019. Vol. 19. P. 44. doi: <https://doi.org/10.1007/s11892-019-1161-2>
93. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: A systematic analysis for the global burden of disease study 2016. 2017 / M. Naghavi et al. *The Lancet*. 2017. № 390 (10100). P. 1151–1210.
94. Cause-specific mortality for 240 causes in China during 1990–2013: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 / M. Zhou et al. *Lancet*. 2016. Vol. 387 (10015). P. 251–272. doi: 10.1016/S0140-

6736(15)00551-6

95. Global Burden of Cardiovascular Diseases Collaboration. The Burden of Cardiovascular Diseases Among US States, 1990–2016. *JAMA Cardiol.* 2018. № 3 (5). P. 375–389. doi: 10.1001/jamacardio.2018.0385

96. Dysrhythmias and Hypertension. Timothy Byrnes, David Huang. *Hypertension J.* 2020. Vol. 6. P. 12–17. doi: 10.15713/ins.johtn.0176

97. Deaths: Final data for 2017 / D. K. Kenneth, S. C. Curtin, E. Arias, S. L. Murphy. *Natl Vital Stat Rep.* 2019. № 68 (9). P. 1–77.

98. India state-level disease burden initiative collaborators / L. Dandona, G. A. Kumar, D. K. Shukla, V. K. Paul. Nations within a nation: Variations in epidemiological transition across the states of India 1990–2016. *Lancet Oncol.* 2018. № 19 (10). P. 1289–1306. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30447-9

99. European Society of Cardiology, European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019 / A. Timmis et al. *European Heart J.* 2020. Vol. 41, Iss. 1. P. 12–85. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz859>

100. Access to cardiovascular disease and hypertension medicines in developing countries: an analysis of essential medicine lists, price, availability, and affordability / M. J. Husain et al. *J. Am Heart Assoc.* 2020. № 9. e015302.

101. Availability and affordability of cardiovascular disease medicines and their effect on use in high-income, middle-income, and low-income countries: an analysis of the PURE study data / R. Khatib et al. *The Lancet.* 2016. № 387 (10013). P. 61–69.

102. GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2018. № 392. P. 1923–1994.

103. Reynolds I., Page R. L., Boxer R. S. Cardiovascular health and healthy aging. In: Coll P.P. , editor. *Healthy Aging: A Complete Guide to Clinical Management* Cham, Switzerland: Springer International Publishing, 2019. P. 31–51.

104. Актуальні питання серцевосудинних хвороб у практиці сімейного лікаря / Ю.В. Вороненко, О.Г. Шекера, М.М. Долженко та ін. К.: Видавець Заславський О.Ю., 2017. 414 с.
105. Treatment Regimes. *Current Pharmaceutical Design*. 2019. Vol. 25. P. 4063–4084. doi: <https://doi.org/10.2174/1381612825666190925163827>
106. OECD. Expenditure by disease, age and gender—focus on health spending. 2016. URL: <https://www.oecd.org/els/health-systems/estimating-expenditure-by-disease-age-and-gender.htm> (20 November 2022).
107. Health matters: preventing cardiovascular disease—GOV.UK. URL: <https://www.gov.uk/government/publications/health-matters-preventing-cardiovascular-disease/health-matters-preventing-cardiovascular-disease> (10 September 2019).
108. Prevalence and economic burden of cardiovascular diseases in France in 2013 according to the national health insurance scheme database / P. Tuppin et al. *Arch Cardiovasc Dis*. 2016. Vol. 109. P. 399–411.
109. Quantifying importance of major risk factors for coronary heart disease / M. J. Pencina et al. *Circulation*. 2019. Vol. 139. P. 1603–1611.
110. Living alone is associated with all-cause and cardiovascular mortality: 32 years of follow-up in the Copenhagen Male Study / M. T. Jensen, J. L. Marott, A. Holtermann, F. Gyntelberg. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2019. Vol. 5. P. 208–217.
111. The association of depression at any time to the risk of death following coronary artery disease diagnosis / H. T. May et al. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2017. Vol. 3. P. 296–302.
112. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis / X. Xie et al. *Lancet*. 2016. Vol. 387. P. 435–443.
113. Global Burden of Hypertension and Systolic Blood Pressure of at least 110 to 115 mmHg, 1990–2015 / M. H. Forouzanfar et al. *JAMA*. 2017. Vol. 317. P. 165–182.

114. Severe hypoglycemia and elevated high-sensitivity cardiac troponin T in older adults with diabetes: the ARIC study / A. K. Lee et al. *J Am Coll Cardiol*. 2016. Vol. 68. P. 1370–1371.

115. Amiel S. A. The consequences of hypoglycaemia. *Diabetologia*. 2021. Vol. 64. P. 963–970.

116. Individual and combined associations of modifiable lifestyle and metabolic health status with new-onset diabetes and major cardiovascular events: the China Cardiometabolic Disease and Cancer Cohort (4C) study / M. Li et al. *Diabetes Care*. 2020. Vol. 43. P. 1929–1936.

117. Effects of severe hypoglycemia on cardiovascular outcomes and death in the veterans affairs diabetes trial / S. N. Davis et al. *Diabetes Care*. 2019. Vol. 42. P. 157–163.

118. Genetically driven hyperglycemia increases risk of coronary artery disease separately from type 2 diabetes / J. Merino et al. *Diabetes Care*. 2017. Vol. 40. P. 687–693.

119. American Diabetes Association. Glycemic targets: standards of medical care in diabetes-2019. *Diabetes Care*. 2019. Vol. 42. P. S61–s70.

120. Relationship of glycated haemoglobin and reported hypoglycaemia to cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and recent acute coronary syndrome events: the EXAMINE trial / S. R. Heller et al. *Diabetes Obes Metab*. 2017. Vol. 19. P. 664–671.

121. Severe hypoglycemia, cardiac structure and function, and risk of cardiovascular events among older adults with diabetes / J. B. Echouffo-Tcheugui et al. *Diabetes Care*. 2021. Vol. 44. P. 248–254.

122. Relationship of insulin resistance to prevalence and progression of coronary artery calcification beyond metabolic syndrome components: Shiga epidemiological study of subclinical atherosclerosis / M. Yamazoe et al. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2016. Vol. 36. P. 1703–1708.

123. Hypoglycemia, cardiovascular outcomes, and death: the LEADER experience / B. Zinman et al. *Diabetes Care*. 2018. Vol. 41. P. 1783–1791.

124. The association of severe hypoglycemia with incident cardiovascular events and mortality in adults with type 2 diabetes / A. K. Lee et al. *Diabetes Care*. 2018. Vol. 41. P. 104–111.

125. Increased risk of severe hypoglycemic events before and after cardiovascular outcomes in TECOS suggests an at-risk type 2 diabetes frail patient phenotype / E. Standl et al. *Diabetes Care*. 2018. Vol. 41. P. 596–603.

126. Severe hypoglycemia and the risk of cardiovascular disease and mortality in type 2 diabetes: a nationwide population-based cohort study / J. S. Yun et al. *Cardiovasc Diabetol*. 2019. Vol. 18. P. 103.

127. Association between severe hypoglycemia and cardiovascular disease risk in Japanese patients with type 2 diabetes / A. Goto et al. *J Am Heart Assoc*. 2016. Vol. 5. P. e002875.

128. Severe hypoglycemia and cardiovascular or all-cause mortality in patients with type 2 diabetes / S. A. Cha et al. *Diabetes Metab J*. 2016. Vol. 40. P. 202–210.

129. Development and validation of a risk prediction model for severe hypoglycemia in adult patients with type 2 diabetes: a nationwide population-based cohort study / K. Han et al. *Clin Epidemiol*. 2018. Vol. 10. P. 1545–1559.

130. DEVOTE 3: temporal relationships between severe hypoglycaemia, cardiovascular outcomes and mortality / T. R. Pieber et al. *Diabetologia*. 2018. Vol. 61. P. 58–65.

131. Stefan N. Causes, consequences, and treatment of metabolically unhealthy fat distribution. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020. Vol. 8. P. 616–627.

132. World Health Organization data and statistics. The challenge of diabetes. URL: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/diabetes/data-and-statistics>

133. Insulin resistance and cardiovascular outcomes in the ORIGIN trial / H. C. Gerstein, E. Ferrannini, M. C. Riddle, S. Yusuf. *Diabetes Obes Metab.* 2018. Vol. 20. P. 564–570.
134. Association between lowering LDL-C and cardiovascular risk reduction among different therapeutic interventions. A systematic review and meta-analysis / M. G. Silverman et al. *JAMA.* 2016. Vol. 316. P. 1289–1297.
135. World Health Organization. Global Health Observatory (GHO) data. URL: http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/cholesterol_prevalence/en/
136. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents / Di E. Angelantonio et al. *Lancet.* 2016. Vol. 388. P. 776–786.
137. European Commission: Eurostat. Tobacco consumption statistics. 2014. URL: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Tobacco_consumption_statistics#Daily_smokers_of_cigarettes
138. Anderson P., Baumberg B. Alcohol in Europe. A public health perspective. London: Institute of Alcohol Studies, 2006. European Commission (OIL), Luxembourg. 446 p. URL: https://ec.europa.eu/health/archive/ph_determinants/life_style/alcohol/documents/alcohol_europe_en.pdf
139. Smart wearable devices in cardiovascular care: where we are and how to move forward / K. Bayoumy et al. *Nat Rev Cardiol.* 2021. P. 1–19.
140. Mobile phone text-messaging interventions aimed to prevent cardiovascular diseases (Text2PreventCVD): systematic review and individual patient data meta-analysis / S. M. Shariful Islam et al. *Open Heart.* 2019. Vol. 6. P. e001017.
141. Effect of a lifestyle intervention program with energy-restricted Mediterranean diet and exercise on weight loss and cardiovascular risk factors: one-year results of the PREDIMED-Plus trial / J. Salas-Salvadó et al. *Diabetes Care.* 2019. Vol. 42. P. 777–788.

142. Said M. A., Verweij N., van der Harst P. Associations of combined genetic and lifestyle risks with incident cardiovascular disease and diabetes in the UK biobank study. *JAMA Cardiol.* 2018. Vol. 3. P. 693–702.

143. Consumer-based wearable activity trackers increase physical activity participation: systematic review and meta-analysis / K. J. Brickwood, G. Watson, J. O'Brien, A. D. Williams. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2019. Vol. 7. P. e11819.

144. Hamer M., O'Donovan G., Murphy M. Physical inactivity and the economic and health burdens due to cardiovascular disease: exercise as medicine. *Adv Exp Med Biol.* 2017. Vol. 999. P. 3–18.

145. Text message interventions for physical activity: a systematic review and meta-analysis / D. M. Smith et al. *Am J Prev Med.* 2020. Vol. 58. P. 142–151.

146. Effectiveness, acceptability and usefulness of mobile applications for cardiovascular disease self-management: systematic review with meta-synthesis of quantitative and qualitative data / G. M. Coorey, L. Neubeck, J. Mulley, J. Redfern. *Eur J Prev Cardiol.* 2018. Vol. 25. P. 505–521.

147. Genetic risk, adherence to a healthy lifestyle, and coronary disease / A. V. Khera et al. *N Engl J Med.* 2016. Vol. 375. P. 2349–2358.

148. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study / M. J. O'Donnell et al. *Lancet.* 2016. Vol. 388. P. 761–775.

149. Wearable technology and physical activity behavior change in adults with chronic cardiometabolic disease: a systematic review and meta-analysis / M. A. Kirk, M. Amiri, M. Pirbaglou, P. Ritvo. *Am J Health Promot.* 2019. Vol. 33. P. 778–791.

150. Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study investigators . Fruit, vegetable, and legume intake, and cardiovascular disease and deaths in 18 countries (PURE): a prospective cohort study / V. Miller et al. *Lancet.* 2017. Vol. 39. P. 2037–2049.

151. Prevalence of dyslipidaemia among adults in Africa: a systematic review and meta-analysis / J. J. Noubiap et al. *The Lancet Global Health.* 2018. Vol. 6 (9).

P. e998–e1007. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30275-4

152. World Health Organization (WHO). WHO global report on trends in prevalence of tobacco smoking 2000–2025, second edition. Geneva: World Health Organization; 2018.

153. Magitta N. F. Epidemiology of tobacco use and dependence in Sub-Saharan Africa: A systematic review. *J Pulmonol Clin Res.* 2018. Vol. 2 (1). P. 9–15.

154. Heart Disease and Stroke Statistics – 2018 Update: A Report From the American Heart Association / E. J. Benjamin et al. *Circulation.* 2018. Vol. 137 (12). P. e67–e492. doi: 10.1161/CIR.0000000000000573

155. (NCD-RisC) NRFC. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: A pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet (London, England).* 2017. Vol. 389 (10064). P. 37–55.

156. Overweight and obesity epidemic in Ghana-a systematic review and meta-analysis / R. Ofori-Asenso, A. A. Agyeman, A. Laar, D. Boateng. *BMC Public Health.* 2016. Vol. 16 (1). P. 1239. doi: 10.1186/s12889-016-3901-4

157. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in the adult Polish population – Multi-center National Population Health Examination Surveys – WOBASZ studies / A. Niklas et al. *Archives of Medical Science: AMS.* 2018. Vol. 14 (5). P. 951–61. doi: 10.5114/aoms.2017.72423

158. Collaborators GT. Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990–2015: A systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet (London, England).* 2017. Vol. 389 (10082). P. 1885–1906. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30819-X

159. (NCD-RisC) NRFC. Worldwide trends in diabetes since 1980: A pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet (London, England).* 2016. Vol. 387 (10027). P. 1513–1530.

160. Prevalence of obesity, hypertension, and diabetes, and cascade of care in sub-Saharan Africa: A cross-sectional, population-based study in rural and urban Malawi / A. J. Price et al. *The Lancet Diabetes & Endocrinology.* 2018. Vol. 6 (3).

P. 208–222. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30432-1

161. Diabetes in sub-Saharan Africa: From clinical care to health policy / R. Atun et al. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2017. Vol. 5 (8). P. 622–667. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30181-X

162. Collaborators G. O. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *The New England Journal of Medicine*. 2017. Vol. 377 (1). P. 13–27. doi: 10.1056/NEJMoa1614362

163. World Health Organization. Noncommunicable diseases: Campaign for action — meeting the NCD targets. URL: <https://www.who.int/beat-ncds/take-action/targets/en/>

164. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (2017) Nationale Versorgungsleitlinie Chronische Herzinsuffizienz—Langfassung, 2. Auflage. Version 2 (letzter Zugriff 3.2.2018)

165. Socio-economic trajectories and cardiovascular disease mortality in older people: the English Longitudinal Study of Ageing / S. Stringhini et al. *Int J Epidemiol*. 2018. Vol. 47 (1). P. 36–46. doi: 10.1093/ije/dyx106

166. SPIRR-CAD Study Group. Socioeconomic factors in coronary artery disease - Results from the SPIRR-CAD study / K. Orth-Gomér et al. *J Psychosom Res*. 2018. Vol. 105. P. 125–131. doi: 10.1016/j.jpsychores.2017.12.005

167. Щербина В. В., Горошко В. І. Реабілітація хворих на ішемічну хворобу серця. Фізична реабілітація та здоров'язбережувальні технології: реалії і перспективи: зб. наук. матеріалів VII Всеукр. наук.-практ. Інтернет-конф. з міжнар. участю, 23 листоп. 2021 р., Полтава: Нац. ун-т імені Юрія Кондратюка, 2021. С. 57–58.

168. Musunuru K., Kathiresan S. Genetics of Common, Complex Coronary Artery Disease. *Cell*. 2019. Vol. 177, Iss. 1. P. 132–145. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.02.015>.

169. Prediction of Coronary Heart Disease using Machine Learning: An Experimental Analysis. ICDLT '19: Proceedings of the 2019 3rd International Conference on Deep Learning Technologies / A. H. Gonsalves, F. Thabtah, R. M. A. Mohammad, G. Singh. 2019. P. 51–56. doi: <https://doi.org/10.1145/3342999.3343015>
170. Coronary heart disease risk: Low-density lipoprotein and beyond / G. E. Shaya et al. *Trends in Cardiovascular Medicine*. 2022. Vol. 32, Issue 4. P. 181–194. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2021.04.002>
171. Risk assessment of coronary heart disease based on cloud-random forest / J. Wang et al. *Artif Intell Rev*. 2023. Vol.56. P. 203–232. doi: <https://doi.org/10.1007/s10462-022-10170-z>
172. CircRNA-miRNA association for coronary heart disease / F. Lin et al. *Molecular Medicine Reports*. 2019. Vol. 19, Iss. 4. P. 2527–2536. doi: <https://doi.org/10.3892/mmr.2019.9905>
173. Coronary artery disease in french Canadians — investigation of a suggested vulnerable population / C. Ayoub et al. *Canadian Journal of Cardiology*. 2016. Vol. 32, № 10. P. 1240–1245.
174. Clinical impact of subsequent depression in patients with a new diagnosis of stable angina: a population-based study / N. Szpakowski et al. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2016. Vol. 9. P. 731–739.
175. Gender-specific changes in well-being in older people with coronary heart disease: evidence from the english longitudinal study of ageing / P. Zaninotto et al. *Aging & Mental Health*. 2016. Vol. 20, № 4. P. 432–440.
176. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019 / G. Roth et al. *J Am Coll Cardiol*. 2020. № 76 (25). P. 2982–3021. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010>
177. Burden of Coronary Artery Disease and Peripheral Artery Disease: A Literature Review / R. Bauersachs et al. *Cardiovascular Therapeutics*. 2019. Vol. 2019. P. 1–10. doi: <https://doi.org/10.1155/2019/8295054>

178. GBD Disease Injury Incidence Prevalence Collaborators, “Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016. *Lancet*. 2017. Vol. 390. P. 1211–1259.

179. Management of dyslipidaemia in patients with coronary heart disease: Results from the ESC-EORP EUROASPIRE V survey in 27 countries. *Atherosclerosis* / G. De Backer et al. 2019. Vol. 285. P. 135–146. doi: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.03.014>.

180. Прихильність до лікування хворих на ішемічну хворобу серця як дієвий фактор профілактики / Т. А. Трибрат, С. В. Шуть, В. Д. Сакевич, О. О. Гончарова. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019. Вип. 1, т. 1 (148). С 185–188.

181. Gowdak L. H. W. Prevalence of refractory angina in clinical practice. *Heart and Metabolism*. 2017. Vol. 72. P. 9–12.

182. China cardiovascular diseases report 2018: an updated summary / L. Y. Ma et al. *J Geriatr Cardiol*. 2020. Vol. 17 (1). P. 1–8. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2020.01.001

183. Михайловська Н. С., Стецюк І. О. Показники порушення мінералізації кісткової тканини у жінок з ішемічною хворобою серця в постменопаузальному періоді. *Патологія*. 2018. № 15 (2). С. 136–141. doi: 10.14739/23101237. 2018.2.141408

184. Федоров С. В. Ішемічна хвороба серця – основна причина смертності хворих на серцево-судинні захворювання. *Ліки України*. 2022. № 2 (258). С. 15–17. doi: [https://doi.org/10.37987/1997-9894.2022.2\(258\).264086](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2022.2(258).264086)

185. Gender differences in cardiovascular disease / G. Zujie, C. Zengsheng, S. Anqiang, D. Xiaoyan. *Medicine in Novel Technology and Devices*. 2019. Vol. 4. P. 100025. doi: <https://doi.org/10.1016/j.medntd.2019.100025>

186. Cardiovascular disease in women: clinical perspectives / M. Garcia et al. *Circ Res*. 2016. Vol. 118. P. 1273. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.307547

187. Ішемічна хвороба серця та коморбідні захворювання у військовослужбовців (за матеріалами військово-лікарської комісії) / Г. З. Мороз, І. В. Огороднійчук, С. А. Бичкова, В. С. Романенко. *Український журнал військової медицини*. 2022. № 4. Т. 3. С. 86–92. doi: 10.46847/ujmm.2022.4(3)-086

188. Morbidity and prevalence of cardiovascular diseases in Ukraine: Trends and forecasts until 2025 / Terenda N., Petrashyk Y., Slobodian N., Lishtaba L. *Georgian Med News*. 2018. Vol. 282. P. 79–82. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30358545/>

189. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця»: наказ МОЗ України № 2857 від 23.12.2021. URL: <https://www.dec.gov.ua/mtd/stabilna-ishemichna-hvoroba-serczya/>.

190. Obesity and Coronary Heart Disease: Epidemiology, Pathology, and Coronary Artery Imaging / N. Katta, T. Loethen, C. J. Lavie, M. A. Alpert. *Current Problems in Cardiology*. 2021. Vol. 46, Iss. 3. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2020.100655>.

191. Alpert M. A. Obesity and cardiac disease. In Ahima RS (ed), *Metabolic Syndrome: A Comprehensive Textbook*. New York, Springer. 2016. P. 619–636.

192. Кияк Ю. Г., Галькевич М. П., Лабінська О. Є. Вплив факторів ризику ішемічної хвороби серця на розвиток гострого коронарного синдрому. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019. Вип. 4, т. 1 (153). С. 94–97. doi: 10.29254/2077-4214-2019-4-1-153-94-97

193. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / P. Ponikowski et al. *Eur Heart J*. 2016. Vol. 37 (27). P. 2129–2200.

194. Benefit of adding ezetimibe to statin therapy on cardiovascular outcomes and safety in patients with versus without diabetes mellitus: results from IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial) / R. P. Giugliano et al. *Circulation*. 2018. Vol. 137 (15). P. 1571–1582.

195. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2020. Vol. 41 (3). P. 407–477. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425

196. Effect of induced hypoglycemia on inflammation and oxidative stress in type 2 diabetes and control subjects / H. Kahal et al. *Sci Rep*. 2020. Vol. 10. P. 4750. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-61531-z>

197. Bonaventura A., Montecucco F., Dallegri F. Update on strategies limiting iatrogenic hypoglycemia. *Endocr Connect*. 2015. Vol. 4 (3). P. 37–45.

198. Association between adiposity and cardiovascular outcomes: an umbrella review and meta-analysis of observational and Mendelian randomization studies / M. S. Kim et al. *Eur Heart J*. 2021. Vol. 42 (34). P. 3388–3403. doi: 10.1093/eurheartj/ehab454

199. Cappuccio F. P., Miller M. A. Cardiovascular disease and hypertension in sub-Saharan Africa: burden, risk and interventions. *Intern Emerg Med*. 2016. Vol. 11. P. 299–305.

200. Economic burden of cardiovascular disease in the southwest of Iran / S. Emamgholipour, A. A. Sari, M. Pakdaman, S. Geravandi. *Int Cardiovasc Res J*. 2018. Vol. 12. P. 6–12.

201. Body composition and atrial fibrillation: a Mendelian randomization study / E. Tikkanen et al. *Eur Heart J*. 2019. Vol. 40. P. 1277–1282.

202. Liver fat content, non-alcoholic fatty liver disease, and ischaemic heart disease: Mendelian randomization and meta-analysis of 279 013 individuals / B. K. Lauridsen et al. *Eur Heart J*. 2018. Vol. 39. P. 385–393.

203. Association between regional body fat and cardiovascular disease risk among postmenopausal women with normal body mass index / G.-C. Chen et al. *Eur Heart J.* 2019. Vol. 40. P. 2849–2855.

204. The impact of confounding on the associations of different adiposity measures with the incidence of cardiovascular disease: a cohort study of 296 535 adults of white European descent / S. Ilidromiti et al. *Eur Heart J.* 2018. Vol. 39. P. 1514–1520.

205. Brown adipose tissue is associated with healthier body fat distribution and metabolic benefits independent of regional adiposity / A. G. Wibmer et al. *Cell Rep Med.* 2021. Vol. 2 (7). P. 100332. doi: 10.1016/j.xcrm.2021.100332

206. Prevalence of Obesity and Severe Obesity Among Adults: United States 2017–2018 / C. M. Hales et al. *NCHS Data Brief.* 2020. Vol. 360. P. 1–8.

207. Projected U.S. State-Level Prevalence of Adult Obesity and Severe Obesity / Z. J. Ward et al. *N. Engl. J. Med.* 2019. Vol. 381. P. 2440–2450.

208. Sex Differences in Adiposity and Cardiovascular Diseases / H. Li, D. Konja, L. Wang, Y. Wang. *Int J Mol Sci.* 2022. Vol. 23 (16). P. 9338. doi: 10.3390/ijms23169338

209. Individuals with obesity and COVID-19: A global perspective on the epidemiology and biological relationships / B. M. Popkin et al. *Obes Rev.* 2020. Vol. 21(11). P. e13128. doi: 10.1111/obr.13128

210. Obesity and overall mortality: Findings from the Jackson Heart Study / Y. I. Min et al. *BMC Public Health.* 2021. Vol. 21. P. 50.

211. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: A pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults / L. Abarca-Gómez et al. *Lancet.* 2017. Vol. 390. P. 2627–2642.

212. Colafella K. M. M., Denton K. M. Sex-specific differences in hypertension and associated cardiovascular disease. *Nat. Rev. Nephrol.* 2018. Vol. 14. P. 185–201.

213. The Use of Sex-Specific Factors in the Assessment of Women's Cardiovascular Risk / A. Agarwala et al. *Circulation*. 2020. Vol. 141. P. 592–599.
214. Gender/Sex as a Social Determinant of Cardiovascular Risk / A. O'Neil, A. J. Scovelle, A. J. Milner, A. Kavanagh. *Circulation*. 2018. Vol. 137. P. 854–864.
215. Central fatness and risk of all cause mortality: systematic review and doseresponse meta-analysis of 72 prospective cohort studies / A. Jayedi et al. *BMJ*. 2020. Vol. 370. m3324.
216. Managing Ischemic Heart Disease in Women: Role of a Women's Heart Center / A. Khandelwal et al. *Curr. Atheroscler. Rep.* 2021. Vol. 23. P. 56.
217. Sex-Specific Risk Factors Associated With First Acute Myocardial Infarction in Young Adults / Y. Lu et al. *JAMA Netw. Open*. 2022. Vol. 5. P. e229953.
218. The sex-specific association between BMI and coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis of 95 cohorts with 1·2 million participants / M. L. Mongraw-Chaffin, S. A. E. Peters, R. R. Huxley, M. Woodward. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015. Vol. 3. P. 437–449.
219. Body weight and physical fitness in women with ischaemic heart disease: Does physical fitness contribute to our understanding of the obesity paradox in women? / O. Quesada et al. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2022. zwac046.
220. Adipokines, adiposity, and atherosclerosis / L. Liu et al. *Cell. Mol. Life Sci.* 2022. Vol. 79. P. 272. doi: <https://doi.org/10.1007/s00018-022-04286-2>
221. Eurostat. Eurostat Regional Yearbook. 2017 ed. Publications Office of the European Union; Luxembourg: 2017.
222. Obesity-induced Endothelial Dysfunction is Prevented by Neutrophil Extracellular Trap Inhibition / H. Wang et al. *Sci. Rep.* 2018. Vol. 8. P. 1–7. doi: [10.1038/s41598-018-23256-y](https://doi.org/10.1038/s41598-018-23256-y)
223. Huang Z., Xu A., Cheung B. M. Y. The Potential Role of Fibroblast Growth Factor 21 in Lipid Metabolism and Hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2017. Vol. 19 (4). P. 28. doi: [10.1007/s11906-017-0730-5](https://doi.org/10.1007/s11906-017-0730-5)

224. Della D., Chetna G., Lahiri S. Therapeutic potential of FGF21 in diabetes. *JMPS*. 2017. Vol. 5 (3). P. 364–372.

225. Бабак О. Я., Лапшина К. А. Роль фактора росту фібробластів-21 у регуляції обміну речовин при різних захворюваннях. *Сучасна гастроентерологія*. 2015. № 5 (85). С. 89–95.

226. Association Between Serum Fibroblast Growth Factor 21 and Mortality Among Patients With Coronary Artery Disease / Q. Li et al. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016. Vol. 101 (12). P. 4886–4894. doi: 10.1210/jc.2016-2308

227. Additive relationship between serum fibroblast growth factor 21 level and coronary artery disease / Y. Shen Ma et al. *Cardiovasc Diabetol*. 2013. Vol. 12. P. 124. doi: <https://doi.org/10.1186/1475-2840-12-124>

228. Serum fibroblast growth factor-21 levels are associated with carotid atherosclerosis independent of established cardiovascular risk factors / W. S. Chow et al. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2013. Vol. 33 (10). P. 2454–2459. doi: 10.1161/ATVBAHA.113.301599

229. Role of Circulating Fibroblast Growth Factor 21 Measurement in Primary Prevention of Coronary Heart Disease Among Chinese Patients With Type 2 Diabetes Mellitus / C. H. Lee et al. *J Am Heart Assoc*. 2017. Vol. 6 (6). P. e005344. doi: 10.1161/JAHA.116.005344

230. Distinct changes in serum fibroblast growth factor 21 levels in different subtypes of diabetes / Y. Xiao et al. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012. Vol. 97 (1). P. E54–58. doi: 10.1210/jc.2011-1930

231. Serum fibroblast growth factor 21 levels are increased in atrial fibrillation patients / X. Han et al. *Cytokine*. 2015. Vol. 73 (1). P. 176–180. doi: 10.1016/j.cyto.2015.02.019

232. VEGF amplifies transcription through ETS1 acetylation to enable angiogenesis /631/136/16 /631/337/572 article / J. Chen et al. *Nat. Commun*. 2017. Vol. 8. P. 1–13. doi: 10.1038/s41467-017-00405-x

233. Cardiac rehabilitation may influence leptin and VEGF A crosstalk in patients after acute coronary syndrome / D. Skrypnik et al. et al. *Sci Rep*. 2022.

Vol. 12. P. 11825. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-16053-1>

234. VEGF amplifies transcription through ETS1 acetylation to enable angiogenesis / J. Chen et al. *Nat Commun.* 2017. Vol. 8 (1). P. 383. doi: [10.1038/s41467-017-00405-x](https://doi.org/10.1038/s41467-017-00405-x)

235. Administration of selenium decreases lipid peroxidation and increases vascular endothelial growth factor in streptozotocin induced diabetes mellitus / P. Vural, G. Kabaca, R. D. Firat, S. Degirmecioglu. *Cell J.* 2017. Vol. 19. P. 452–460.

236. Association of rs699947 (-2578 C/A) and rs2010963 (-634 G/C) Single Nucleotide Polymorphisms of the *VEGF* Gene, VEGF-A and Leptin Serum Level, and Cardiovascular Risk in Patients with Excess Body Mass: A Case-Control Study / D. Skrypnik, A. Mostowska, P. P. Jagodziński, P. J. Bogdański. *Clin Med.* 2020. Vol. 9 (2). P. 469. doi: [10.3390/jcm9020469](https://doi.org/10.3390/jcm9020469)

237. Зелінка-Хобзей М. М. Ендотеліальний фактор росту судин як маркер ендотеліальної дисфункції у вагітних жінок із ожирінням. *Вісник Української медичної стоматологічної академії.* 2020. Vol. 20(2). P. 50–54. doi: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.20.2.50>

238. Cholecalciferol supplementation lowers leptin and TMAO but increases NO and VEGF-A levels in obese vitamin D deficient patients: Is it one of the potential cardioprotective mechanisms of vitamin D? / M. Ozorowski, M. Wiciński, Ł. Wróbel, A. Fajkiel-Madajczyk. *Nutr Metab (Lond).* 2022. Vol. 19 (1). P. 31. doi: [10.1186/s12986-022-00666-4](https://doi.org/10.1186/s12986-022-00666-4)

239. Medvedeva T. A., Mishko M. Y., Radaeva E. V. Impaired metabolism of VEGF-A, HGF, IGF-1, G-CSF and GM-CSF in the progression of obesity in patients with gout. *Atherosclerosis.* 2022. Vol. 355, P. 195–196. doi: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2022.06.792>

240. VEGF-A in Cardiomyocytes and Heart Diseases / M. Braile et al. *Int J Mol Sci.* 2020. Vol. 21 (15). P. 5294. doi: [10.3390/ijms21155294](https://doi.org/10.3390/ijms21155294)

241. Serum VEGF: Diagnostic Value of Acute Coronary Syndrome from Stable Angina Pectoris and Prognostic Value of Coronary Artery Disease / A. Huang et al. *Cardiol Res Pract.* 2020. Vol. 2020. P. 6786302. doi: 10.1155/2020/6786302

242. Vascular endothelial growth factor-A promoter polymorphisms, circulating VEGF-A and survival in acute coronary syndromes / B. R. Palmer et al. *PLoS One.* 2021. Vol. 16 (7). P. e0254206. doi: 10.1371/journal.pone.0254206.

243. VEGF-A promotes angiogenesis after acute myocardial infarction through increasing ROS production and enhancing ER stress-mediated autophagy / J. Zou et al. *J. Cell. Physiol.* 2019. Vol. 234. P. 17690–17703.

244. The acute and long-term effects of a cardiac rehabilitation program on endothelial progenitor cells in chronic heart failure patients: Comparing two different exercise training protocols / C. Kourek et al. *Int. J. Cardiol. Hear. Vasc.* 2020. Vol. 32. P. 100702.

245. Гріднева О. В., Кадикова О. І. Аспекти клінічного перебігу хронічної серцевої недостатності у хворих на ішемічну хворобу серця із супутнім ожирінням. *Медицина третього тисячоліття: Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів (Харків, 20–22 січня 2020 р.)* Харків, 2019. С. 120–121.

246. Гріднева О. В., Кадикова О. І., Дунаєва І. П. Взаємозв'язок клінічного перебігу ішемічної хвороби серця в залежності від ступеня ожиріння. *Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Дев'ятнадцяті Данилевські читання): матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, Харків, 27–28 лютого 2020 р.: збірник тез.* Харків, 2020. С. 54–55.

247. Gridneva O., Kadykova O. I. The predictor of heart failure with reduced left ventricular ejection fraction in patients with coronary artery disease. *ISIC-2020: International Scientific Interdisciplinary Conference for medical students and young scientists, Kharkiv, 8–9 October, 2020.* Kharkiv, 2020. P. 68–69.

248. Гріднева О. В., Кравчун П. Г. Особливості перебігу хронічної серцевої недостатності у хворих із супутнім ожирінням в залежності від фракції викиду лівого шлуночка. *Неінфекційні захворювання: ключові чинники, що впливають на якість та тривалість життя*: матеріали наукового симпозиуму з міжнародною участю, м. Харків, 4 лист. 2020 р. Х., 2020. С 29. URL: https://therapy.org.ua/files/tezu_04_11_2020.pdf

249. Gridneva O. V., Kadykova O. I.. Aspects of chronic heart failure clinical flow in patients with coronary artery disease and concomitant obesity. *Медицина третього тисячоліття: Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів (Харків, 18–20 січня 2021р.)* Харків, 2021. С. 71–72.

250. Гріднева О. В., Кадикова О. І. Маркерні особливості батокінів FGF21 та VEGFA у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з ожирінням: *Медицина третього тисячоліття: фестиваль молодіжної науки: збірник тез конференції*, Харків, 24–26 січня 2022 р. Харків, 2022. С. 104–105.

251. Гріднева О. В. Особливості обміну FGF21 й VEGFA при ІХС і ожирінні. *Медицина третього тисячоліття: фестиваль молодіжної науки: збірник тез конференції*, Харків, 13–15 лютого 2023 р. Харків, 2023. С. 87–88.

252. Ехокардіографічна характеристика пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю в залежності від наявності супутнього ожиріння / О. В. Гріднева, О. І. Кадикова, Ш. Ібрагімова, П. Г. Кравчун. *Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Двадцяті Данилевські читання)*: матеріали науково-практичної конференції з онлайн-трансляцією, Харків, 11 лютого 2021 р.: збірник тез. Харків, 2021. С. 199–200.

253. Загальні принципи організації діяльності комісій з питань етики при лікувально-профілактичних закладах, в яких проводяться клінічні випробування лікарських засобів (рекомендації для експертів): посіб. / Л. Ковтун та ін. К., 2017. 45 с.

254. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (Version 09/2020). URL: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>
255. Guidelines in review: Comparison of ESC and ACC/AHA guidelines for the diagnosis and management of patients with stable coronary artery disease / J. Joseph et al. *J. Nucl. Cardiol.* 2018. Vol. 25. P. 509–515. doi: <https://doi.org/10.1007/s12350-017-1055-0>
256. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *European Heart Journal.* 2013. Vol. 34. P. 2949–3003.
257. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients with Stable Ischemic Heart Disease. *Circulation.* 2012. Vol. 126. P. e354–e471.
258. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial Revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) // *European Heart Journal.* 2014. Vol. 35. P. 2541–2619.
259. Міністерство охорони здоров'я України. Наказ від 23.12.2021 № 2857. «Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v2857282-21#Text>
260. Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я. Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка м.д. Стражеска» НАМН України. Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України. Асоціація кардіологів України. Стабільна ішемічна хвороба серця: адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. 2016. 176 с. URL: <https://www.escardio.org/vgn-ext-templating/>
261. Obesity and Type 2 Diabetes: Two Diseases with a Need for Combined Treatment Strategies - EASO Can Lead the Way / D. R. Leitner et al. *Obes Facts.* 2017. Vol. 10 (5). P. 483–492. doi: 10.1159/000480525

262. Клінічна лабораторна діагностика: підручник / Л. Є. Лаповець та ін.; за ред. Л. Є. Лаповець. 2-е вид., стер. К.: ВСВ «Медицина», 2021. 472 с.

263. Ехокардіографічна кількісна оцінка камер серця у дорослих Практичні рекомендації Асоціації серцево-судинних хірургів України та Українського товариства кардіологів. 2018. 91 с. URL: http://amosovinstitute.org.ua/wp-content/uploads/2018/11/Onovleni-Rekomendatsiyi-ASSH-Ukrayini-z-EhoKG-kilkisnoyi-otsinki-kamer-sertsya_2020_FULL.pdf

264. Кількісна ехокардіографічна оцінка порожнин серця Рекомендації робочої групи з функціональної діагностики Асоціації кардіологів України та Всеукраїнської асоціації фахівців з ехокардіографії. 2018. 70 с. URL: <http://amosovinstitute.org.ua/wp-content/uploads/2018/11/Kilkisna-ehokardiografichna-otsinka-porozhnin-sertsya.pdf>

265. Guidelines for performing a comprehensive transesophageal echocardiographic examination: recommendations from the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists / R. T. Hahn et al. *J Am Soc Echocardiogr.* 2013. Vol. 26. P. 921–964.

266. Comprehensive analysis of left ventricular geometry and function by three-dimensional echocardiography in healthy adults / D. Muraru et al. *J Am Soc Echocardiogr.* 2013. Vol. 26. P. 618–628.

267. Normal Reference Ranges for Echocardiography: rationale, study design, and methodology (NORRE Study) / P. Lancellotti et al. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2013. Vol. 14. P. 303–308.

268. Echocardiographic reference ranges for normal cardiac chamber size: results from the NORRE study / S. Kou et al. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2014. Vol. 15. P. 680–690.

269. Bhave N. M., Lang R. M. Evaluation of left ventricular structure and function by three-dimensional echocardiography. *Curr Opin Crit Care.* 2013. Vol. 19. P. 387–396.

270. Definitions for a Common Standard for 2D Speckle Tracking Echocardiography. Consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to Standardize Deformation Imaging / J. U. Voigt et al. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014.

271. Thomas J. D., Badano L. P. EACVI-ASE-industry initiative to standardize deformation imaging: a brief update from the co-chairs. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013. Vol. 14. P. 1039–1040.

272. Normal ranges of left ventricular strain: a meta-analysis / T. Yingchoncharoen, S. Agarwal, Z. B. Popovic, T. H. Marwick. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013. Vol. 26. P. 185–191.

273. Normal left ventricular mechanics by two-dimensional speckle tracking echocardiography / G. Kocabay et al. *Rev Esp Cardiol*. 2014. Vol. 67. P. 651–658.

274. Mosteller R. D. Simplified calculation of body-surface area. *N Engl J Med*. 1987. Vol. 317. P. 1098.

275. Prediction of the risks of the development of comorbidity of coronary heart disease and obesity in the background of military actions / O. V. Gridneva, P. G. Kravchun, N. G. Ryndina, O. I. Kadykova. *Wiadomości Lekarskie*. Vol. LXXVI, Issue 10. 2023. P. 2143–2148. doi: 10.36740/WLek202310102

276. Gridneva O. V. Dynamics of characteristics of the glycemical profile of patients with coronary heart disease and obesity after treatment. *Клінічна та профілактична медицина*. 2023. № 4 (26). С. 27–36. doi: 10.31612/2616-4868.4(26).2023.04

277. Гріднева О. В. Характеристики функціонального та структурно-функціонального стану серцево-судинної системи хворих при ішемічній хворобі серця та ожирінні. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2022. Т. 7, № 2 (36). С. 93–100. doi: 10.26693/jmbs07.02.093

278. Gridneva O. V. Characteristics of the batokine exchange dynamics in patients with coronary heart disease and obesity on the background of therapy. *Медицина сьогодні і завтра*. 2023 № 92 (3). С. 1–8. doi: <https://doi.org/10.35339/msz.2023.92.3.gri>

279. Gridneva O. V. Correlated interdependences of characteristics of carbohydrate metabolism and lipid profile and batokines levels in patients with coronary heart disease and obesity. *Експериментальна і клінічна медицина*. 2023 № 92 (3). С. 1–7. doi: <https://doi.org/10.35339/ekm.2023.92.3.gri>

280. The autocrine role of FGF21 in cultured adipocytes / S. Justesen et al. *Biochem J*. 2020. Vol. 477 (13). P. 2477–2487. doi: 10.1042/BCJ20200220

281. Autocrine effect of vascular endothelial growth factor-A is essential for mitochondrial function in brown adipocytes / K. Mahdaviani et al. *Metabolism*. 2016. Vol. 65 (1). P. 26–35. doi: 10.1016/j.metabol.2015.09.012.

282. The potential function and clinical application of FGF21 in metabolic diseases / Z. Chen et al. *Front Pharmacol*. 2022. Vol. 13. P. 1089214. doi: 10.3389/fphar.2022.1089214

283. Lu W., Li X., Luo Y. FGF21 in obesity and cancer: New insights. *Cancer Lett*. 2021. Vol. 499. P. 5–13. doi: 10.1016/j.canlet.2020.11.026

284. Obesity is a fibroblast growth factor 21 (FGF21)-resistant state / F. M. Fisher et al. *Diabetes*. 2010. Vol. 59 (11). P. 2781–2789. doi: 10.2337/db10-0193

285. Exercise Alleviates Obesity-Induced Metabolic Dysfunction via Enhancing FGF21 Sensitivity in Adipose Tissues / L. Geng et al. *Cell Rep*. 2019. Vol. 26 (10). P. 2738–2752.e4. doi: 10.1016/j.celrep.2019.02.014

286. Autocrine VEGF signaling is required for vascular homeostasis / S. Lee et al. *Cell*. 2007. Vol. 130 (4). P. 691–703. doi: 10.1016/j.cell.2007.06.054

287. Pharmacological treatment with FGF21 strongly improves plasma cholesterol metabolism to reduce atherosclerosis / C. Liu et al. *Cardiovasc Res*. 2022. Vol. 118 (2). P. 489–502. doi: 10.1093/cvr/cvab076

288. Angiogenesis in the atherosclerotic plaque / C. Camaré, M. Pucelle, A. Nègre-Salvayre, R. Salvayre. *Redox Biol*. 2017. Vol. 12. P. 18–34. doi: 10.1016/j.redox.2017.01.007

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Гріднева О. В. Характеристики функціонального та структурно-функціонального стану серцево-судинної системи хворих при ішемічній хворобі серця та ожирінні. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2022. Т. 7, № 2 (36). С. 93–100. doi: 10.26693/jmbs07.02.093

2. Prediction of the risks of the development of comorbidity of coronary heart disease and obesity in the background of military actions / O. V. Gridneva, P. G. Kravchun, N. G. Ryndina, O. I. Kadykova. *Wiadomości Lekarskie*. Vol. LXXVI, Issue 10. 2023. P. 2143–2148. doi: 10.36740/WLek202310102.

(Здобувачем сформовано групи, проведено психологічне обстеження хворих, аналіз і статистичну обробку отриманих даних, підготовлено статтю до друку).

3. Gridneva O. V. Dynamics of characteristics of the glycemical profile of patients with coronary heart disease and obesity after treatment. *Клінічна та профілактична медицина*. 2023. № 4 (26). С. 27–36. doi: 10.31612/2616-4868.4(26).2023.04

4. Gridneva O. V. Characteristics of the batokine exchange dynamics in patients with coronary heart disease and obesity on the background of therapy. *Медицина сьогодні і завтра*. 2023 № 92 (3). С. 1–8. doi: <https://doi.org/10.35339/msz.2023.92.3.gri>

5. Gridneva O. V. Correlated interdependences of characteristics of carbohydrate metabolism and lipid profile and batokines levels in patients with coronary heart disease and obesity. *Експериментальна і клінічна медицина*. 2023 № 92 (3). С. 1–7. doi: <https://doi.org/10.35339/ekm.2023.92.3.gri>

Опубліковані наукові праці апробаційного характеру:

6. Гріднева О. В., Кадикова О. І. Аспекти клінічного перебігу хронічної серцевої недостатності у хворих на ішемічну хворобу серця із супутнім ожирінням. *Медицина третього тисячоліття: Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів* (Харків, 20–22 січня 2020 р.) Харків, 2019. С. 120–121. (Здобувач брав участь у підготовці матеріалу до друку).

7. Гріднева О. В., Кадикова О. І., Дунаєва І. П. Взаємозв'язок клінічного перебігу ішемічної хвороби серця в залежності від ступеня ожиріння. *Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Дев'ятнадцяті Данилевські читання): матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю*, Харків, 27–28 лютого 2020 р.: збірник тез. Харків, 2020. С. 54–55. (Здобувач брав участь у підготовці матеріалу до друку).

8. Gridneva O., Kadykova O. I. The predictor of heart failure with reduced left ventricular ejection fraction in patients with coronary artery disease. *ISIC-2020: International Scientific Interdisciplinary Conference for medical students and young scientists*, Kharkiv, 8–9 October, 2020. Kharkiv, 2020. P. 68–69. (Здобувач брав участь у підготовці матеріалу до друку).

9. Гріднева О. В., Кравчун П. Г. Особливості перебігу хронічної серцевої недостатності у хворих із супутнім ожирінням в залежності від фракції викиду лівого шлуночка. *Неінфекційні захворювання: ключові чинники, що впливають на якість та тривалість життя: матеріали наукового симпозиуму з міжнародною участю*, м. Харків, 4 лист. 2020 р. Х., 2020. С. 29. URL: https://therapy.org.ua/files/tezu_04_11_2020.pdf (Здобувач брав участь у підготовці матеріалу до друку).

10. Gridneva O. V., Kadykova O. I.. Aspects of chronic heart failure clinical flow in patients with coronary artery disease and concomitant obesity. *Медицина третього тисячоліття: Збірник тез міжвузівської конференції молодих*

вчених та студентів (Харків, 18–20 січня 2021р.) Харків, 2021. С. 71–72. (Здобувач брав участь у підготовці матеріалу до друку).

11. Гріднева О. В., Кадикова О. І. Маркерні особливості батокінів FGF21 та VEGF-A у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з ожирінням: *Медицина третього тисячоліття: фестиваль молодіжної науки*: збірник тез конференції, Харків, 24–26 січня 2022 р. Харків, 2022. С. 104–105. (Здобувач брав участь у підготовці матеріалу до друку).

12. Гріднева О. В. Особливості обміну FGF21 й VEGF-A при ІХС і ожирінні. *Медицина третього тисячоліття: фестиваль молодіжної науки*: збірник тез конференції, Харків, 13–15 лютого 2023 р. Харків, 2023. С. 87–88.

Наукові праці, які додатково відображають результати дисертаційної роботи:

13. Ехокардіографічна характеристика пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю в залежності від наявності супутнього ожиріння / О. В. Гріднева, О. І. Кадикова, Ш. Ібрагімова, П. Г. Кравчун. *Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Двадцяті Данилевські читання)*: матеріали науково-практичної конференції з онлайн-трансляцією, Харків, 11 лютого 2021 р.: збірник тез. Харків, 2021. С. 199–200. (Здобувач брав участь у підготовці матеріалу до друку).

ГРІДНЕВА ОЛЬГА ВОЛОДИМИРІВНА

Результат перевірки підпису	Підпис вірний
П.І.Б.	ГРІДНЕВА ОЛЬГА ВОЛОДИМИРІВНА
РНОКПП	3254307181
Організація (установа)	ФІЗИЧНА ОСОБА
Код ЄДРПОУ	
Посада	
Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для даних від Надавача)	19:35:22 17.12.2023
Сертифікат виданий	КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК"
Серійний номер	5E984D526F82F38F040000003F213801B07AA604
Тип носія особистого ключа	Захищений
Алгоритм підпису	dstu4145
Тип підпису	Кваліфікований
Формат підпису	CAAdES-T
Сертифікат	Кваліфікований