



1078248774978744

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

КОВАЛЕНКО ВЛАДИСЛАВ АНДРІЙОВИЧ

УДК 616.12-005-008.6-06-056.257-092-037-07

ДИСЕРТАЦІЯ

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ КАРДІОГЕМОДИНАМІЧНИХ ТА
НЕЙРОГУМОРАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ГОСТРОМУ КОРОНАРНОМУ
СИНДРОМІ З ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST У ПАЦІЄНТІВ З
НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА, ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ ТА
ПРОГНОЗУВАННЯ

222 «Медицина»

22 «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття ступеня доктора філософії.

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

_____ В.А. Коваленко

Науковий керівник – **Лашкул Дмитро Андрійович**, доктор медичних наук,
професор

Запоріжжя – 2026



АНОТАЦІЯ

Коваленко В.А. Клініко-патогенетична роль кардіогемодинамічних та нейрогуморальних порушень при гострому коронарному синдромі з елевацією сегмента ST у пацієнтів з надлишковою масою тіла, оптимізація діагностики та прогнозування — Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (22 Охорона здоров'я) — Запорізький державний медико-фармацевтичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2026.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2026.

Дисертаційна робота присвячена підвищенню ефективності діагностичних підходів та прогнозування тяжкості перебігу гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST у пацієнтів з надлишковою масою тіла та ожирінням шляхом вивчення клінічних особливостей захворювання, лабораторних маркерів некрозу, запалення, тромботичної активності та дисліпідемії, електрокардіографічних і ехокардіографічних параметрів, коронароангіографічних характеристик, активності лептину та каспази-9, а також розробки багатофакторної прогностичної моделі і шкали ризику важкого перебігу STEMI.

Відповідно до завдань роботи, у дослідження було включено 120 пацієнтів зі STEMI, яких стратифіковано залежно від індексу маси тіла на три групи: 1 група — пацієнти з надлишковою масою тіла (ІМТ 25,0–29,9 кг/м²; n=42), 2 група — пацієнти з ожирінням (ІМТ \geq 30,0 кг/м²; n=34), 3 група — контрольна група з нормальним ІМТ (<25,0 кг/м²; n=44). Усім хворим проводили загальноклінічне обстеження, аналіз клінічних показників при госпіталізації, визначення лабораторних маркерів, електрокардіографічне, ехокардіографічне та коронароангіографічне дослідження. У частини пацієнтів було визначено рівні лептину та каспази-9 як маркерів нейрогуморальної та апоптотичної активації.



Під час статистичного аналізу встановлено, що у загальній структурі вибірки переважали чоловіки, а зі збільшенням ІМТ їх частка зростала і досягала 70,59 % у групі ожиріння. Виявлено, що чоловіки маніфестували STEMI у середньому на 13–17 років раніше за жінок, що свідчить про більш ранню реалізацію коронарного ризику в осіб чоловічої статі на тлі метаболічних порушень.

При аналізі клінічних показників встановлено, що у пацієнтів з ожирінням спостерігався більш тяжкий перебіг STEMI вже на момент госпіталізації. Частота дихальних рухів у цій групі становила $23,45 \pm 5,02$ /хв, тоді як у групі надлишкової маси тіла — $18,43 \pm 4,48$ /хв, а в контрольній групі — $17,78 \pm 3,89$ /хв ($F(2,126)=8,57$; $p<0,001$). Частота серцевих скорочень також була найвищою саме у пацієнтів з ожирінням — $97,75 \pm 28,33$ /хв проти $88,23 \pm 20,66$ /хв у групі надлишкової маси тіла та $85,44 \pm 26,22$ /хв у контролі ($F(2,126)=3,27$; $p=0,041$). Частота несинусового ритму досягала 23,53 % у групі ожиріння проти 11,36 % у контролі ($\chi^2=6,21$; $p=0,045$), а відносний ризик становив 2,07 (95 % ДІ 0,74–5,76). Це підтверджує більшу електричну нестабільність міокарда у пацієнтів з підвищеним ІМТ.

Аналіз біохімічних показників продемонстрував, що зі зростанням ІМТ підвищується вираженість некротичного, запального та протромботичного компонентів STEMI. Середній рівень тропоніну I збільшувався від $2,54 \pm 2,19$ нг/мл у контрольній групі до $3,46 \pm 2,17$ нг/мл у групі з надлишковою масою тіла та $4,09 \pm 4,33$ нг/мл у групі ожиріння ($H=7,67$; $p=0,0216$). У групі ожиріння встановлено сильний позитивний зв'язок між ІМТ і тропоніном I ($r=0,632$; $p<0,001$). Швидкість осідання еритроцитів була максимальною у групі ожиріння — $21,43 \pm 10,26$ мм/год проти $13,92 \pm 8,36$ мм/год у групі надлишкової маси тіла та $11,43 \pm 8,58$ мм/год у контролі ($H=72,70$; $p<0,0001$), а кореляція між ІМТ та ШОЕ у групі ожиріння була сильною ($r=0,663$; $p<0,001$). Кількість тромбоцитів також зростала зі збільшенням ІМТ: $233,12 \pm 88,33$ Г/л у контролі, $299,56 \pm 94,34$ Г/л у групі надлишкової маси тіла та $316,23 \pm 108,12$ Г/л у групі ожиріння ($H=7,22$; $p=0,027$). При цьому показники МНВ та ПТІ достовірно не змінювалися, що свідчить про переважання клітинної, а не плазмової ланки тромбогенезу. Серед компонентів ліпідного профілю найбільш чутливим до підвищення ІМТ виявився рівень тригліцеридів,



який у групі ожиріння становив $1,89 \pm 0,67$ ммоль/л проти $1,20 \pm 0,57$ ммоль/л у контролі.

Показники ЕКГ у пацієнтів з ожирінням відображали більш виражене ішемічне ушкодження міокарда. Середні значення елевації сегмента ST становили $4,88 \pm 2,10$ мм у групі ожиріння, $3,46 \pm 1,23$ мм у групі надлишкової маси тіла та $3,22 \pm 1,89$ мм у контрольній групі ($F=4,62$; $p=0,013$). Медіанна елевація ST у групі ожиріння становила 4,6 [3,4; 5,8] мм, що було на 53,3 % більше, ніж у контрольній групі. Тривалість комплексу QRS у групі ожиріння також була більшою, ніж у контролі, що свідчить про тяжчі електрофізіологічні зміни.

Ехокардіографічне дослідження показало прогресуюче погіршення систолічної функції та ремоделювання лівого шлуночка зі зростанням ІМТ. Фракція викиду ЛШ знижувалася від 56 [52; 60] % у контрольній групі до 52 [48; 56] % у групі надлишкової маси тіла і 46 [42; 50] % у пацієнтів з ожирінням ($H(2)=11,34$; $p=0,0034$). Товщина міжшлуночкової перегородки та задньої стінки ЛШ достовірно збільшувалась у групі ожиріння, що свідчить про формування гіпертрофічного ремоделювання міокарда. Для ФВ ЛШ встановлено сильний негативний зв'язок з ІМТ, лептином та каспазою-9, особливо в групі ожиріння.

Під час коронароангіографічного аналізу встановлено, що у пацієнтів з ожирінням частіше виявляли критичні та багатосудинні стенози, а також більш високий бал SYNTAX. У групі ожиріння SYNTAX становив $24,5 \pm 8,9$, у групі надлишкової маси тіла — $18,7 \pm 7,2$, у контрольній групі — $14,2 \pm 5,6$ ($p<0,001$). Виявлено сильний позитивний зв'язок між SYNTAX та лептином ($r=0,64$; $p<0,001$) і між SYNTAX та ІМТ ($r=0,71$; $p<0,001$), що підтверджує анатомічно більш складний характер ішемічної хвороби серця у пацієнтів із підвищеним ІМТ.

Особливу увагу в роботі приділено нейрогуморальним факторам. Встановлено, що рівні лептину та каспази-9 чітко зростали зі збільшенням ІМТ. Лептин збільшувався приблизно від 29 нг/мл у контрольній групі до 37 нг/мл у групі з надлишковою масою тіла та перевищував 57 нг/мл у пацієнтів з ожирінням ($F\approx 97$; $p<0,001$). Рівень каспази-9 зростав від близько 38 нг/мл у контролі до 45 нг/мл у групі надлишкової маси тіла та понад 62 нг/мл у групі ожиріння ($F\approx 82$;



$p < 0,001$). У групі ожиріння виявлено дуже сильні кореляції між ІМТ та лептином ($r=0,962$; $p < 0,001$), ІМТ та каспазою-9 ($r=0,976$; $p < 0,001$), а також майже лінійний зв'язок між лептином і каспазою-9 ($r \approx 0,999$; $p < 0,001$). Встановлено позитивні зв'язки цих маркерів з тропоніном I, елевацією сегмента ST, ступенем стенозу коронарних артерій, а також негативні — з фракцією викиду ЛШ, що дозволяє розглядати лептин і каспазу-9 як важливі інтегральні маркери тяжчого перебігу STEMI на тлі підвищеного ІМТ.

На підставі отриманих результатів було сформовано композитний критерій важкого перебігу STEMI, який включав наявність хоча б одного з таких критеріїв: ФВ ЛШ < 50 %, критичний стеноз коронарної артерії > 90 %, стеноз > 50 % у трьох судинах, аритмія, ШКГ ≤ 12 балів, тривалість госпіталізації > 14 діб. Найвища частота формування композитного критерію спостерігалась у пацієнтів з ожирінням.

За результатами ROC-аналізу встановлено, що окремі показники мають різну прогностичну цінність щодо важкого перебігу STEMI. Серед індивідуальних маркерів найкращі характеристики мали: ФВ ЛШ — $AUC=0,879$, стеноз ЛКА — $AUC=0,853$, стеноз ПМША — $AUC=0,847$, ЧСС — $AUC=0,835$, ІМТ — $AUC=0,748$, каспаза-9 — $AUC=0,705$, лептин — $AUC=0,679$. Оптимальні порогові значення становили: ІМТ $> 28,44$ кг/м², лептин $> 35,73$ нг/мл, каспаза-9 $> 55,24$ нг/мл, ЧСС > 86 /хв, ФВ ЛШ < 51 %, стеноз ЛКА > 70 %, стеноз ПМША > 67 %.

Показано, що окреме використання лептину та каспази-9 має лише помірну прогностичну силу: модель «лептин + каспаза-9» мала $AUC=0,653$. Водночас рання клініко-біохімічна модель, яка включала ІМТ, лептин, каспазу-9, тропонін I, ЧСС, ЧДР, ШОЕ, тригліцериди та елевацію сегмента ST, продемонструвала високу прогностичну якість: $AUC=0,860$, 95 % ДІ 0,793–0,917, чутливість 72,2 %, специфічність 87,2 %. Практично аналогічні результати отримано для скороченої моделі (ІМТ, лептин, каспаза-9, ЧСС, ST-елевація): $AUC=0,850$, 95 % ДІ 0,777–0,905, чутливість 72,2 %, специфічність 87,2 %.

На підставі результатів ROC-аналізу розроблено багатofакторну шкалу ризику важкого перебігу STEMI, до якої включено:



- ІМТ $\geq 28,44$ кг/м² — 1 бал;
- лептин $>35,73$ нг/мл — 1 бал;
- каспаза-9 $>55,24$ нг/мл — 2 бали;
- ЧСС >86 /хв — 2 бали;
- елевація сегмента ST $>4,0$ мм — 1 бал.

Сумарний бал від 0 до 2 відповідав низькому ризику, 3–4 бали — помірному ризику, а ≥ 5 балів — високому ризику важкого перебігу STEMI.

Наукова новизна одержаних результатів. У роботі вперше комплексно охарактеризовано клініко-патогенетичний фенотип STEMI у пацієнтів з надлишковою масою тіла та ожирінням із урахуванням клінічних, лабораторних, електрокардіографічних, ехокардіографічних та ангіографічних параметрів. Доведено, що зі збільшенням ІМТ посилюються некротичний, запальний, протромботичний, електрофізіологічний та структурно-функціональний компоненти ушкодження міокарда. Вперше показано чіткий ІМТ-залежний градієнт рівнів лептину та каспази-9 у хворих зі STEMI, їх тісний взаємозв'язок з тропоніном I, елевацією сегмента ST, фракцією викиду ЛШ та ступенем стенозу коронарних артерій. Отримано нові дані, що дозволили розглядати лептин і каспазу-9 як патогенетично обґрунтовані маркери метаболічно-апоптотичного ушкодження міокарда при STEMI. Розроблено багатофакторну прогностичну модель та шкалу ризику тяжкого перебігу STEMI у пацієнтів з підвищеним ІМТ.

Практичне значення одержаних результатів. Аргументовано доцільність ранньої стратифікації пацієнтів зі STEMI за ІМТ з виділенням груп надлишкової маси тіла та ожиріння. Рекомендовано включати до комплексної оцінки тяжкості перебігу STEMI показники ЧСС, ЧДР, ритму серця, ST-елевації, тропоніну I, ШОЕ, тригліцеридів, тромбоцитів, ехокардіографічних параметрів ЛШ, характеру багатосудинного ураження, а також визначення рівнів лептину та каспази-9. Запропоновано ранню клініко-біохімічну модель і багатофакторну шкалу ризику для прогнозування тяжкого перебігу STEMI у пацієнтів з підвищеним ІМТ, що може використовуватися в практиці для виділення хворих з високим ризиком



1078248774978744

ускладненого перебігу, потреби в інтенсивнішому моніторингу та персоналізації лікувально-діагностичної тактики.

Публікації результатів дослідження. За темою дисертації опубліковано 9 наукових праць, з них 3 статті у фахових виданнях України та журналах, що індексуються в міжнародних наукометричних базах, (SCOPUS, Web of Science) 6 тез доповідей, 4 праць без співавторів.

Ключові слова: гострий коронарний синдром, STEMI, надлишкова маса тіла, індекс маси тіла, лептин, каспаза-9, ожиріння, ехокардіографія, ендотеліальна дисфункція, коронароангіографія, інфаркт міокарда, фракція викиду, ремоделювання міокарда, атеросклероз, ішемічна хвороба серця.



ABSTRACT

Kovalenko V.A. Clinical and pathogenetic role of cardiohemodynamic and neurohumoral disorders in ST-segment elevation acute coronary syndrome in overweight patients, optimization of diagnosis and prognostication — Qualifying scientific work submitted as a manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in Specialty 222 “Medicine” (22 Health Care) — Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhia, 2026. Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhia, 2026.

The dissertation is devoted to improving diagnostic approaches and predicting the severity of ST-segment elevation acute coronary syndrome in overweight and obese patients by studying the clinical features of the disease, laboratory markers of necrosis, inflammation, thrombotic activity and dyslipidemia, electrocardiographic and echocardiographic parameters, coronary angiographic characteristics, leptin and caspase-9 activity, as well as by developing a multifactorial prognostic model and a risk scale for severe STEMI.

According to the objectives of the study, 120 patients with STEMI were enrolled and stratified by body mass index into three groups: Group 1 — overweight patients (BMI 25.0–29.9 kg/m²; n=42), Group 2 — obese patients (BMI ≥30.0 kg/m²; n=34), and Group 3 — a control group with normal BMI (<25.0 kg/m²; n=44). All patients underwent general clinical assessment, evaluation of admission clinical parameters, laboratory testing, electrocardiography, echocardiography, and coronary angiography. In a subset of patients, leptin and caspase-9 levels were measured as markers of neurohumoral and apoptotic activation.

Statistical analysis showed that men predominated in the overall cohort, and their proportion increased with increasing BMI, reaching 70.59% in the obesity group. Men manifested STEMI on average 13–17 years earlier than women, indicating earlier



realization of coronary risk in males in the presence of metabolic disturbances.

Analysis of clinical parameters demonstrated that obese patients had a more severe course of STEMI already at hospital admission. Respiratory rate in this group was $23.45 \pm 5.02/\text{min}$, compared with $18.43 \pm 4.48/\text{min}$ in the overweight group and $17.78 \pm 3.89/\text{min}$ in the control group ($F(2,126)=8.57$; $p<0.001$). Heart rate was also highest in obese patients — $97.75 \pm 28.33/\text{min}$ versus $88.23 \pm 20.66/\text{min}$ in the overweight group and $85.44 \pm 26.22/\text{min}$ in controls ($F(2,126)=3.27$; $p=0.041$). The frequency of non-sinus rhythm reached 23.53% in the obesity group compared with 11.36% in controls ($\chi^2=6.21$; $p=0.045$), with a relative risk of 2.07 (95% CI 0.74–5.76). These data confirm greater electrical instability of the myocardium in patients with elevated BMI.

Analysis of biochemical parameters demonstrated that increasing BMI was associated with greater severity of necrotic, inflammatory, and prothrombotic components of STEMI. Mean troponin I levels increased from $2.54 \pm 2.19 \text{ ng/mL}$ in the control group to $3.46 \pm 2.17 \text{ ng/mL}$ in the overweight group and $4.09 \pm 4.33 \text{ ng/mL}$ in the obesity group ($H=7.67$; $p=0.0216$). In the obesity group, a strong positive correlation was found between BMI and troponin I ($r=0.632$; $p<0.001$). Erythrocyte sedimentation rate was highest in the obesity group — $21.43 \pm 10.26 \text{ mm/h}$ versus $13.92 \pm 8.36 \text{ mm/h}$ in the overweight group and $11.43 \pm 8.58 \text{ mm/h}$ in controls ($H=72.70$; $p<0.0001$), and the correlation between BMI and ESR in the obesity group was strong ($r=0.663$; $p<0.001$). Platelet count also increased with BMI: $233.12 \pm 88.33 \times 10^9/\text{L}$ in controls, $299.56 \pm 94.34 \times 10^9/\text{L}$ in the overweight group, and $316.23 \pm 108.12 \times 10^9/\text{L}$ in the obesity group ($H=7.22$; $p=0.027$). At the same time, INR and prothrombin index did not differ significantly, indicating predominance of the cellular rather than plasma component of thrombogenesis. Among lipid profile components, triglycerides were the most sensitive to increased BMI, reaching $1.89 \pm 0.67 \text{ mmol/L}$ in the obesity group versus $1.20 \pm 0.57 \text{ mmol/L}$ in controls.

ECG findings in obese patients reflected more pronounced ischemic myocardial damage. Mean ST-segment elevation values were $4.88 \pm 2.10 \text{ mm}$ in the obesity group, $3.46 \pm 1.23 \text{ mm}$ in the overweight group, and $3.22 \pm 1.89 \text{ mm}$ in the control group ($F=4.62$; $p=0.013$). Median ST elevation in the obesity group was 4.6 [3.4; 5.8] mm,



which was 53.3% higher than in the control group. QRS complex duration was also greater in obese patients than in controls, indicating more severe electrophysiological abnormalities.

Echocardiographic examination showed progressive worsening of left ventricular systolic function and remodeling with increasing BMI. Left ventricular ejection fraction decreased from 56 [52; 60]% in the control group to 52 [48; 56]% in the overweight group and 46 [42; 50]% in obese patients ($H(2)=11.34$; $p=0.0034$). Interventricular septal thickness and posterior wall thickness increased significantly in the obesity group, indicating hypertrophic myocardial remodeling. LVEF showed strong negative associations with BMI, leptin, and caspase-9, especially in the obesity group.

Coronary angiographic analysis demonstrated that obese patients more often had critical and multivessel stenoses as well as higher SYNTAX scores. In the obesity group, SYNTAX was 24.5 ± 8.9 , in the overweight group 18.7 ± 7.2 , and in the control group 14.2 ± 5.6 ($p<0.001$). A strong positive correlation was found between SYNTAX and leptin ($r=0.64$; $p<0.001$) and between SYNTAX and BMI ($r=0.71$; $p<0.001$), confirming a more anatomically complex form of coronary artery disease in patients with elevated BMI.

Special attention in the study was paid to neurohumoral factors. It was found that leptin and caspase-9 levels increased clearly with BMI. Leptin rose from approximately 29 ng/mL in the control group to 37 ng/mL in the overweight group and exceeded 57 ng/mL in obese patients ($F\approx 97$; $p<0.001$). Caspase-9 increased from about 38 ng/mL in controls to 45 ng/mL in the overweight group and more than 62 ng/mL in the obesity group ($F\approx 82$; $p<0.001$). In the obesity group, very strong correlations were found between BMI and leptin ($r=0.962$; $p<0.001$), BMI and caspase-9 ($r=0.976$; $p<0.001$), as well as an almost linear association between leptin and caspase-9 ($r\approx 0.999$; $p<0.001$). Positive associations were found between these markers and troponin I, ST-segment elevation, and the degree of coronary artery stenosis, while negative associations were found with LVEF, allowing leptin and caspase-9 to be considered important integrated markers of more severe STEMI in patients with elevated BMI.

Based on the obtained results, a composite endpoint of “severe STEMI course” was



formed, including the presence of at least one of the following criteria: LVEF <50%, critical coronary artery stenosis >90%, >50% stenosis in three vessels, arrhythmia, Glasgow Coma Scale ≤ 12 , and hospital stay >14 days. The highest frequency of this composite endpoint was observed in obese patients.

According to the ROC analysis, individual predictors differed in prognostic value for severe STEMI course. Among the individual markers, the best characteristics were shown by: LVEF — AUC=0.879, left main coronary artery stenosis — AUC=0.853, LAD stenosis — AUC=0.847, heart rate — AUC=0.835, BMI — AUC=0.748, caspase-9 — AUC=0.705, leptin — AUC=0.679. The optimal cut-off values were: BMI >28.44 kg/m², leptin >35.73 ng/mL, caspase-9 >55.24 ng/mL, heart rate >86/min, LVEF <51%, left main stenosis >70%, and LAD stenosis >67%.

It was shown that separate use of leptin and caspase-9 has only moderate prognostic power: the “leptin + caspase-9” model had AUC=0.653. At the same time, the early clinical-biochemical model, which included BMI, leptin, caspase-9, troponin I, heart rate, respiratory rate, ESR, triglycerides, and ST-segment elevation, demonstrated high prognostic accuracy: AUC=0.860, 95% CI 0.793–0.917, sensitivity 72.2%, specificity 87.2%. Nearly identical results were obtained for the reduced model (BMI, leptin, caspase-9, heart rate, ST elevation): AUC=0.850, 95% CI 0.777–0.905, sensitivity 72.2%, specificity 87.2%.

Based on the ROC analysis results, a multifactorial risk scale for severe STEMI course was developed, including:

- BMI ≥ 28.44 kg/m² — 1 point;
- leptin >35.73 ng/mL — 1 point;
- caspase-9 >55.24 ng/mL — 2 points;
- heart rate >86/min — 2 points;
- ST-segment elevation >4.0 mm — 1 point.

A total score of 0–2 corresponded to low risk, 3–4 to moderate risk, and ≥ 5 to high risk of severe STEMI course.

Scientific novelty of the obtained results. For the first time, the study comprehensively characterized the clinical and pathogenetic phenotype of STEMI in



overweight and obese patients, taking into account clinical, laboratory, electrocardiographic, echocardiographic, and angiographic parameters. It was proven that increasing BMI is associated with amplification of necrotic, inflammatory, prothrombotic, electrophysiological, and structural-functional components of myocardial injury. For the first time, a clear BMI-dependent gradient of leptin and caspase-9 levels in STEMI patients was demonstrated, as well as their close relationships with troponin I, ST-segment elevation, left ventricular ejection fraction, and the degree of coronary artery stenosis. New data were obtained that allow leptin and caspase-9 to be regarded as pathogenetically substantiated markers of metabolic-apoptotic myocardial injury in STEMI. A multifactorial prognostic model and a risk scale for severe STEMI course in patients with elevated BMI were developed.

Practical significance of the obtained results. The expediency of early BMI-based stratification of STEMI patients with identification of overweight and obesity groups has been substantiated. It is recommended to include heart rate, respiratory rate, heart rhythm, ST elevation, troponin I, ESR, triglycerides, platelets, echocardiographic left ventricular parameters, the character of multivessel coronary involvement, as well as leptin and caspase-9 levels in the comprehensive assessment of STEMI severity. An early clinical-biochemical model and a multifactorial risk scale were proposed for predicting severe STEMI course in patients with elevated BMI, which may be used in clinical practice to identify patients at high risk of complicated course, need for more intensive monitoring, and personalized diagnostic and therapeutic management.

Publications of research results. A total of 9 scientific publications were published on the dissertation topic, including 3 articles in Ukrainian professional journals and journals indexed in international scientometric databases (Scopus, Web of Science), 6 conference abstracts, and 4 single-author papers.

Keywords: acute coronary syndrome, STEMI, excess body weight, body mass index, leptin, caspase-9, obesity, echocardiography, endothelial dysfunction, coronary angiography, myocardial infarction, ejection fraction, myocardial remodeling, atherosclerosis, coronary heart disease.



СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Vladyslav Kovalenko. Features of adipokine-mediated myocardial injury in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Bulletin of Medical and Biological Research*. Vol. 7, No. 4 2025. С. 68-75. DOI: 10.63341/bmbr/4.2025.68

2. Vladyslav Kovalenko. Dmytro Lashkul. Evaluation of the adipose-dependent proinflammatory markers level in patients with acute coronary syndrome. *International Journal of Medicine and Medical Research*. Volume 11, No. 2. 2025. С 81-91. DOI: 10.63341/ijmmr/2.2025.81 (Здобувачем проведено розробку концепції та дизайну дослідження, збір даних, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку. Лашкул Д.А. – концепція та дизайн дослідження, редагування та остаточне затвердження статті).

3. Коваленко В.А. Лашкул Д.А. Клініко-лабораторні особливості перебігу гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST залежно від індексу маси тіла. *Запорізький медичний журнал*. 2026. Т. 28, № 1(154). С. 11-19. DOI: 10.14739/2310-1210.2026.1.339357. (Здобувачем проведено розробку концепції та дизайну дослідження, збір даних, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку. Лашкул Д.А. – концепція та дизайн дослідження, редагування та остаточне затвердження статті).

Опубліковані праці апробаційного характеру:

4. Коваленко В.А. Патогенетичний вплив надлишкової маси тіла на розвиток запальних процесів у пацієнтів з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST. *Тези за матеріалами Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної медицини та фармації - 2025»* (15-16 травня 2025 р., м. Запоріжжя). С. 39

5. Коваленко В.А. Особливості перебігу гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST у пацієнтів зі збільшеним значенням індексу маси тіла.



1078248774978744

Тези за матеріалами Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної медицини та фармації - 2024» (23-24 травня 2024 р., м. Запоріжжя). С. 31-32.

6. Коваленко В.А. Лашкул Д.А. Клініко-лабораторні особливості клінічного перебігу ГКС з елевацією сегмента ST залежно від індексу маси тіла. *Тези та матеріали XXV Національного конгресу кардіологів України Український кардіологічний журнал Ukrainian Journal of Cardiology* (Київ, 24–27 вересня 2024 р.). С. 54 (Здобувачем проведено аналіз літератури, відбір пацієнтів, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка тез до друку).

7. Коваленко В.А. Лашкул Д.А. Вплив ожиріння на метаболічне запалення у пацієнтів з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST. *Тези та матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених «Медицина наука - 2025»* (Полтава, 4 грудня 2025 року). С. 31 (Здобувачем проведено аналіз літератури, відбір пацієнтів, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка тез до друку).

8. Коваленко В.А. Особливості атеротромботичних змін коронарних артерій у пацієнтів з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST залежно від індексу маси тіла. *The 6th International Scientific and Practical Conference "Scientific Exploration: Bridging Theory and Practice"* (February 16-18, 2026 Berlin, Germany) С. 151-152

9. Kovalenko V. Predictors of severw cause of ST-segment elevation acute coronary syndrome in overweight patients. *Proceedings of the 3rd International Scientific and Practical Conference "Scientific Research: Emerging Theories and Practical Breakthroughs"* (March 23-25, 2026 Edinburgh, Scotland) С. 161-164



ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень	17
Вступ	19
Розділ 1 Сучасні уявлення кардіогемодинамічних та нейрогуморальних порушень при гострому інфаркті міокарда з елевацією сегмента ST у пацієнтів з надмірною масою тіла та ожирінням (огляд літератури)	27
1.1 Епідеміологічна характеристика й особливості клінічного перебігу гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST в залежності від наявності надлишкової маси тіла та ожиріння.	27
1.2 Патогенетичні та нейрогуморальні зміни при надлишкової масі тіла, які впливають на перебіг гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST	35
1.3 Значення біомаркерів лептину та каспази-9 у діагностиці та визначенні ризиків у пацієнтів з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST та супутньою надлишковою масою тіла або ожирінням.	44
1.4 Сучасні уявлення щодо структурно-функціональних змін серцево-судинної системи у пацієнтів з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST з супутньої надлишковою масою тіла та ожирінням.	52
1.4.1 Електрокардіографічні зміни у пацієнтів зі STEMI та супутньою надлишковою масою тіла/ожирінням	52
1.4.2 Сучасні уявлення про ехокардіографічні структурні зміни при гострому коронарному синдромі з елевацією сегмента ST у пацієнтів з надлишковою масою тіла	54
1.4.3. Сучасні дослідження конораноагніографічних морфофункціональних змін при гострому коронарному синдромі з елевацією сегмента ST у пацієнтів з надлишковою масою тіла	55
Розділ 2 Матеріали та методи дослідження	61
2.1. Клінічна характеристика обстежених хворих	61
2.2. Методи дослідження	68
2.3 Методи статистичної обробки результатів дослідження	76
Розділ 3 Клініко-лабораторні особливості перебігу гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST як показники нейрогуморальних та кардіогемодинамічних порушень у пацієнтів з надлишковою масою тіла та ожирінням	78
Розділ 4. Структурно-функціональний стан серця і судин у хворих на гострий	



коронарний синдром з елевацією сегмента ST в залежності від наявності надлишкової маси тіла та їх взаємозв'язок з рівнями маркерів ураження серцево-судинної системи	91
4.1 Електрокардіографічні зміни при гострому коронарному синдромі з елевацією сегмента ST у пацієнтів з надлишковою масою тіла	91
4.2 Ехокардіографічні структурні зміни при гострому коронарному синдромі з елевацією сегмента ST у пацієнтів з надлишковою масою тіла	94
4.3 Коронароагніографічні морфофункціональні зміни при гострому коронарному синдромі з елевацією сегмента ST у пацієнтів з надлишковою масою тіла	98
Розділ 5 Оптимізація діагностичних параметрів та прогнозування важкості перебігу гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST у пацієнтів з надлишковою масою тіла	109
5.1 Оцінка показників імуноферментного аналізу лептину та каспази-9 як діагностичних параметрів кардіогемодинамічних та нейрогуморальних порушень при гострому коронарному синдромі з елевацією сегмента ST у пацієнтів з надлишковою масою тіла.	109
5.2 Клініко-патогенетичні предиктори, формування комбінованої прогностичної моделі та шкали важкості перебігу гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST у пацієнтів з надлишковою масою тіла	120
5.3 Аналіз предикторів важкого перебігу гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST у пацієнтів з надлишковою масою тіла та підходи до використання прогностичної моделі	127
5.4. Розробка методичних підходів оптимізації діагностичних параметрів гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST у пацієнтів з надлишковою масою тіла та ожирінням	132
Розділ 6 Аналіз та узагальнення результатів дослідження	142
Висновки	155
Практичні рекомендації	159
Список використаних джерел	161
Додаток А Акти впровадження за результатами дисертації	180
Додаток Б Список опублікованих автором праць за темою дисертації	185
Додаток В Відомості про апробацію результатів дисертації	187



1078248774978744

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- АГ – артеріальна гіпертензія
АТ – артеріальний тиск
АКШ – аорто-коронарне шунтування
АО – абдомінальне ожиріння
ГІМ – гострий інфаркт міокарда
ГКС – гострий коронарний синдром
ГЛШН – гостра лівошлуночкова недостатність
ГХ – гіпертонічна хвороба
ЕД – ендотеліальна дисфункція
ЕКГ – електрокардіографія.
ЕхоКГ - ехокардіографія
ЗХС – загальний холестерин
ІМ – інфаркт міокарда
ІМТ – індекс маси тіла
ІФА – імуноферментний аналіз
ІХС – ішемічна хвороба серця
КА – коронарна артерія
КАГ – коронароангіографія
КК – кліренс креатиніну
ЛКА – ліва коронарна артерія
ЛШ – лівий шлуночок
НМТ – надлишкова маса тіла
НС – нестабільна стенокардія
ОГ – огиначаюча гілка
ОС – обвід стегон
ОТ – обвід талії
ПКА – права коронарна артерія
ПКС – післяінфарктний кардіосклероз
ПМШГ – передня міжшлуночкова гілка



ССЗ – серцево-судинні захворювання
ССР – серцево-судинний ризик
СН – серцева недостатність
СРП – С-реактивний протеїн
ТГ – тригліцериди
ТЛТ – тромболітична терапія
ТП – тріпотіння передсердь
ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка ФР – фактори ризику
ФП – фібриляція передсердь
ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїдів високої щільності
ХС ЛПДНЩ – холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності
ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїдів низької щільності
ЦД – цукровий діабет
ЧСС – частота серцевих скорочень
ЧКВ – черезшкірне коронарне втручання
ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації
ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів
ДІ – довірчий інтервал
HbA1c – глікований гемоглобін
ІЛ – інтерлейкін.
MACE - основні несприятливі серцево-судинні події - (Major Adverse Cardiovascular Events)
NT-proBNP – мозковий фрагмент натрійуретичного пептиду
STEMI – гострий інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST (ST-elevation myocardial infarction)
RAAS – ренін-ангіотензин-альдостеронова система
RR – відношення шансів



ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) залишаються провідною причиною смертності у світі, а ішемічна хвороба серця посідає центральне місце в структурі летальних наслідків і втрати працездатності. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), серцево-судинні захворювання є головною причиною смерті у світі, а ішемічна хвороба серця залишається найбільшою окремою причиною смерті, відповідальною приблизно за 13% усіх випадків смерті у світі [1]. У Європейському регіоні ВООЗ серцево-судинні захворювання спричиняють понад 4,2 млн смертей щороку, що становить понад дві п'ятих усіх смертей.

Особливе значення у структурі гострої кардіальної патології має гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST (STEMI), який асоціюється з високим ризиком ранньої смерті, формуванням серцевої недостатності, аритмічних ускладнень та несприятливого постінфарктного ремоделювання. Сучасні рекомендації Європейського товариства кардіологів наголошують, що успішне ведення пацієнтів з гострим коронарним синдромом передбачає не лише своєчасну реперфузію, а й ранню стратифікацію ризику, визначення факторів, що погіршують перебіг гострої ішемії, та індивідуалізацію лікувально-діагностичної тактики [2].

У цьому контексті надлишкова маса тіла та ожиріння набувають дедалі більшого значення. ВООЗ підкреслює, що підвищений індекс маси тіла є важливим фактором ризику неінфекційних захворювань, насамперед серцево-судинної патології; у 2021 році щбільшений індекс маси тіла (ІМТ) був пов'язаний із 3,7 млн смертей від неінфекційних захворювань. Ожиріння не лише підвищує ризик розвитку атеросклерозу, артеріальної гіпертензії (АГ), інсулінорезистентності та цукрового діабету, а й модифікує перебіг вже наявної коронарної патології, сприяючи більш тяжкому перебігу гострої ішемії, аритмогенності, мікросудинній дисфункції та несприятливому ремоделюванню міокарда [3].

Сучасні уявлення про патогенез адипозалежної серцево-судинної патології значною мірою вийшли за межі традиційної концепції «механічного» перевантаження серця. Жирова тканина розглядається як активний ендокринний



орган, який продукує широкий спектр біологічно активних речовин — адипокінів, цитокінів, факторів запалення, що безпосередньо впливають на ендотелій, гемостаз, метаболізм міокарда, запалення і клітинну загибель. Серед таких факторів особливий інтерес викликає лептин, який за умов надлишкової маси тіла та ожиріння втрачає винятково регуляторну роль в енергетичному балансі й набуває властивостей прозапального, проатерогенного і потенційно проапоптотичного медіатора. Сучасний систематичний огляд і метааналіз показав, що рівні лептину в пацієнтів з гострим коронарним синдромом є достовірно вищими, ніж у здорових осіб, а в пацієнтів з гострим коронарним синдромом (ГКС) і цукровим діабетом 2 типу вони ще вищі [4].

Не менший інтерес викликають механізми апоптотичного ушкодження міокарда, зокрема роль каспази-9 як ключового компонента мітохондріального шляху програмованої загибелі кардіоміоцитів. За умов гострої ішемії, реперфузійного стресу, системного запалення та метаболічної дисрегуляції активація апоптозу може посилювати обсяг пошкодження міокарда, сприяти формуванню систолічної дисфункції та несприятливому ремоделюванню лівого шлуночка. Водночас у клінічній практиці недостатньо вивчено, наскільки тісно пов'язані лептин-асоційовані метаболічні зміни та апоптотичні механізми ушкодження міокарда саме у пацієнтів зі STEMI та підвищеним ІМТ.

Актуальність теми посилюється тим, що при гострому коронарному синдромі у пацієнтів з надлишковою масою тіла та ожирінням одночасно реалізуються кілька патологічних ланок: метаболічне запалення, активація тромбоцитів, атерогенна дисліпідемія, ендотеліальна дисфункція, більш складне багатосудинне коронарне ураження, електрофізіологічна нестабільність і ремоделювання міокарда. Усе це формує окремий клініко-патогенетичний фенотип STEMI, який потребує не лише опису, а й обґрунтування практичних підходів до діагностики та прогнозування.

Незважаючи на значну кількість публікацій, присвячених ожирінню як фактору ризику серцево-судинних захворювань, залишаються недостатньо вивченими:

1. клінічні особливості перебігу STEMI залежно від ІМТ;



1078248774978744

2. взаємозв'язки між показниками кардіогемодинаміки, ехокардіографічними, електрокардіографічними та коронароангіографічними параметрами у хворих з підвищеним ІМТ;

3. роль лептину і каспази-9 як маркерів нейрогуморальної та апоптотичної активації;

4. можливість використання цих показників у багатофакторній моделі раннього прогнозування тяжкого перебігу STEMI.

Саме це і визначило доцільність виконання даного дослідження, спрямованого на уточнення клініко-патогенетичної ролі кардіогемодинамічних та нейрогуморальних порушень у пацієнтів зі STEMI та надлишковою масою тіла, а також на розробку підходів до оптимізації діагностики і прогнозування.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційне дослідження виконане в рамках кафедральної науково-дослідної роботи «Дослідження клініко-патогенетичних особливостей перебігу гострого коронарного синдрому на тлі супутніх патологічних станів, удосконалення діагностики та оптимізація лікування» (державний реєстраційний номер 0119U101303, 01.2019-12.2023) та комплексної науково-дослідної роботи терапевтичного спрямування «Оптимізація діагностики, патогенетичного лікування та реабілітації хворих на кардіо-цереброваскулярні, легеневі, гастроінтестинальні, інфекційні хвороби, туберкульоз, асоційовані з деякими коморбідними станами, найбільш поширеними в період воєнних дій та післявоєнного відновлення України» (державний реєстраційний номер 0125U004219, дата реєстрації 16.12.2025). У межах виконання теми здобувачем проведено підбір пацієнтів, клініко-інструментальне обстеження, формування бази даних, статистичний аналіз та інтерпретацію результатів.

Мета дослідження: визначити особливості перебігу та предиктори несприятливого прогнозу гострого коронарного синдрому з елевацією сегменту ST у хворих із надлишковою масою тіла шляхом дослідження клініко-гемодинамічних, гуморальних, структурно-функціональних змін серця та судин, порушень метаболізму та гемостазу.



Задачі дослідження

1. З'ясувати особливості клінічного перебігу гострого коронарного синдрому в залежності від наявності надлишкової маси тіла.
2. Дослідити структурно-функціональний стан серця і судин, ехокардіографічні параметри лівого шлуночка систолічну та діастолічну функцію лівого шлуночка хворих на гострий коронарний синдром в залежності від наявності надлишкової маси тіла та їх взаємозв'язок з рівнями маркерів ураження серцево-судинної системи.
3. Визначити активність нейрогуморальних факторів (лептину, каспази 9) у хворих на гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST в залежності від наявності надлишкової маси тіла.
4. Визначити наявність і характер взаємозв'язків нейрогуморальних факторів з особливостями клінічного перебігу, біохімічними показниками запалення та маркерами ураження серцево-судинної системи, показниками структурно-функціонального стану серця та судин хворих на ГКС з надлишковою масою тіла.
5. Розробити методичні підходи до оптимізації діагностики хворих на ГКС із надлишковою масою тіла, оцінити можливість використання їх в якості об'єктивних критеріїв віддалених наслідків.

Об'єкт дослідження

Об'єкт дослідження: гострий коронарний синдром з елевацією сегменту ST із супутньою надлишковою масою тіла.

Предмет дослідження

Предмет дослідження: структурно-функціональні характеристики серця та судин, клінічні дані пацієнтів, антропометричні характеристики, кардіогемодинамічні показники, клініко-лабораторні дані, нейрогуморальні фактори, вміст каспази 9, лептину, електрокардіографічні, коронароангіографічні та ехокардіографічні показники, показники вегетативного стану у пацієнтів при гострому коронарному синдромі з супутньою надлишковою масою тіла, та їх вплив на прогностичні показники у пацієнтів з гострим коронарним синдромом та надлишковою масою тіла.



Методи дослідження

Методи дослідження: загально-клінічні – збір скарг та анамнезу, фізикальне обстеження, антропометричне вимірювання ваги та зросту, анкетування; загальнолабораторні – визначення показників гемоглобіну, еритроцитів, лейкоцитів, швидкості осідання еритроцитів, біохімічні – для визначення показників ліпідограми (загального холестерину та його фракцій), глікемії, коагулограми (міжнародного нормалізованого відношення, протромбінового індексу, фібриногену), інструментальні - багатоканальна електрокардіографія для оцінювання ішемічних та структурних змін міокарда, двовимірна ехокардіографія, – для з'ясування особливостей структурно-функціональних змін серця, коронароангіографія - для визначення атеротромботичних змін за ступенем вираженості стенозу коронарних артерій у хворих з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST в залежності від індексу маси тіла, імуноферментне дослідження – для визначення рівней тропоніну I, лептину, каспази-9; методи варіаційної статистики – параметричні, непараметричні, кореляційний, регресійний аналізи.

Наукова новизна одержаних результатів

У роботі отримано нові наукові дані щодо прямого впливу індексу маси тіла на тяжкість перебігу гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST. Доведено, що у пацієнтів зі STEMI та надлишковою масою тіла та ожирінням посилюються клінічні, лабораторні, електрокардіографічні, ехокардіографічні та ангіографічні ознаки тяжчого ураження серцево-судинної системи.

Вперше комплексно охарактеризовано клініко-патогенетичний фенотип STEMI у пацієнтів з підвищеним ІМТ з урахуванням кардіогемодинамічних, нейрогуморальних, електрофізіологічних та структурно-функціональних параметрів. Показано, що зі збільшенням ІМТ послідовно зростають частота дихальних рухів, частота серцевих скорочень, вираженість аритмій, рівні тропоніну I, ШОЕ, тригліцеридів, тромбоцитів, ступінь елевації сегмента ST, частота багатосудинного ураження коронарного русла та вираженість ремоделювання лівого шлуночка.

Вперше встановлено чіткий ІМТ-залежний градієнт лептину та каспази-9 у



хворих зі STEMI, а також показано їх тісні взаємозв'язки з маркерами некрозу міокарда, вираженістю ішемічних змін на ЕКГ, фракцією викиду лівого шлуночка та ступенем коронарного стенозу. Це дозволило розглядати лептин і каспазу-9 як патогенетично обґрунтовані маркери метаболічно-апоптотичного ушкодження міокарда у пацієнтів зі STEMI та підвищеним ІМТ.

Доповнено наукові уявлення щодо того, що підвищений ІМТ при STEMI асоціюється не лише з кардіометаболічними порушеннями, а й з більш складним анатомічним ураженням коронарного русла та формуванням більш несприятливого раннього госпітального фенотипу.

На підставі ROC-аналізу вперше розроблено багатофакторну прогностичну модель і шкалу ризику важкого перебігу STEMI у пацієнтів з надлишковою масою тіла та ожирінням, до якої включено ІМТ, лептин, каспазу-9, частоту серцевих скорочень та величину елевації сегмента ST. Це створило наукове підґрунтя для персоналізованої ранньої стратифікації ризику в даній категорії хворих.

Практичне значення одержаних результатів

Аргументовано доцільність ранньої стратифікації пацієнтів зі STEMI за індексом маси тіла з виділенням груп надлишкової маси тіла та ожиріння як пацієнтів підвищеного ризику тяжчого перебігу захворювання.

Рекомендовано включати до комплексної оцінки тяжкості перебігу STEMI у пацієнтів з підвищеним ІМТ не лише стандартні клінічні та лабораторні показники, а й параметри, що відображають метаболічне, запальне та апоптотичне навантаження, зокрема лептин і каспазу-9, а також ЧСС, ЧДР, ST-елевацію, тропонін I, ШОЕ, тригліцериди, ехокардіографічні характеристики лівого шлуночка та характер коронарного ураження.

Запропоновано ранню клініко-біохімічну модель і багатофакторну шкалу ризику для прогнозування важкого перебігу STEMI у пацієнтів з підвищеним ІМТ, що може використовуватися в практичній кардіології для виділення хворих з високим ризиком ускладненого перебігу, потреби в інтенсивнішому моніторингу та персоналізації лікувально-діагностичної тактики.

Отримані результати можуть бути використані в роботі кардіологічних та



терапевтичних відділень, відділень інтенсивної терапії, а також у навчальному процесі кафедр внутрішніх хвороб, кардіології, загальної практики – сімейної медицини.

Результати дослідження впроваджені в практичну діяльність стаціонарного відділення КНП «Міська лікарня №8» Запорізької міської ради, стаціонарного відділення КНП «Міська лікарня №3» Криворізької міської ради, стаціонарного відділення КНП «Вінницький регіональний клінічний лікувально-діагностичний центр серцево-судинної патології»; навчальний процес: кафедр внутрішніх хвороб 3, внутрішніх хвороб 1, пропедевтики внутрішньої медицини, променевої діагностики та променевої терапії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету МОЗ України.

Особистий внесок здобувача

Дисертація є завершеним самостійним науковим дослідженням. Автором проведено аналіз і узагальнення наукової літератури, сформульовано мету та задачі роботи, розроблено дизайн дослідження. Здобувач особисто здійснив відбір пацієнтів, їх клінічне обстеження, збір анамнестичних даних, антропометричні вимірювання, формування електронної бази даних, статистичний аналіз, інтерпретацію отриманих результатів, підготовку тексту дисертації, висновків і практичних рекомендацій.

Імуноферментні дослідження рівнів лептину, каспази-9 та тропоніну I виконувалися за безпосередньої участі автора. Автор самостійно підготував наукові матеріали до друку, брав участь у наукових конференціях з доповідями та забезпечував впровадження результатів дослідження в практичну діяльність і навчальний процес. У публікаціях у співавторстві внесок здобувача є визначальним. Матеріали та ідеї співавторів безпосередньо не використовувалися.

Апробація результатів дисертації

Основні положення дисертаційної роботи доповідалися та обговорювалися на всеукраїнських і міжнародних науково-практичних конференціях, конгресах та симпозіумах, присвячених актуальним питанням сучасної медицини, кардіології, внутрішніх хвороб і коморбідної патології, зокрема на наукових форумах молодих



1078248774978749

учених, національних кардіологічних конгресах, а також міжнародних науково-практичних конференціях у 2024–2026 роках, зокрема: *Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної медицини та фармації - 2025»* (15-16 травня 2025 р., м. Запоріжжя), *Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної медицини та фармації - 2024»* (23-24 травня 2024 р., м. Запоріжжя), *XXV Національному конгресі кардіологів України* (Київ, 24–27 вересня 2024 р.), *Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених «Медична наука - 2025»* (Полтава, 4 грудня 2025 року), *The 6th International Scientific and Practical Conference "Scientific Exploration: Bridging Theory and Practice"* (February 16-18, 2026 Berlin, Germany), *3-й Міжнародній науково-практичній конференції Scientific Research: Emerging Theories and Practical Breakthroughs, Proceedings of the 3rd International Scientific and Practical Conference "Scientific Research: Emerging Theories and Practical Breakthroughs"* (March 23-25, 2026 Edinburgh, Scotland).

Апробація дисертації проведена на спільному засіданні профільних кафедр університету.

Публікації

За темою дисертаційного дослідження опубліковано 9 наукових праць, з них 3 статті у фахових виданнях України та журналах, що індексуються в міжнародних наукометричних базах Web of Science, 6 тез доповідей, 5 праць — без співавторів.

Структура та обсяг дисертації

Дисертація викладена на 187 сторінках друкованого тексту, ілюстрована 23 таблицями, 14 рисунками та складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, що містить 124 джерел та додатків.



РОЗДІЛ 1
СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ КАРДІОГЕМОДИНАМІЧНИХ ТА
НЕЙРОГУМОРАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ГОСТРОМУ ІНФАРКТІ
МІОКАРДА З ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST У ПАЦІЄНТІВ З
НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Епідеміологічна характеристика й особливості клінічного перебігу гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST в залежності від наявності надлишкової маси тіла та ожиріння

Висока смертність в Україні та процеси депопуляції продовжують набувати загрозливих масштабів. Разом зі старінням населення серцево-судинні захворювання (ССЗ) посідають провідні місця в структурі захворюваності населення, що становить складну проблему для суспільства та ефективності діяльності системи охорони здоров'я [5].

Серцево-судинні захворювання були основною причиною скоригованих з урахуванням інвалідності років життя (DALY) та смертей. Станом на 2023 рік у світі було зареєстровано 437 мільйонів DALY внаслідок ССЗ, що в 1,4 раза більше, ніж у 1990 році, коли вони становили 320 мільйонів (від 292 до 344 мільйонів) [2]. Кількість смертей від ССЗ у світі зросла з 13,1 мільйона у 1990 році до 19,2 мільйона у 2023 році. Кількість поширених випадків ССЗ зросла більш ніж удвічі з 1990 року, склавши 311 мільйонів випадків поширеності ССЗ у 1990 році та 626 мільйонів випадків поширеності у 2023 році. При цьому метааналіз багатьох статистичних даних вказує, що 79,6% тягаря ССЗ пояснюється модифікованими факторами ризику, та у світовому масштабі високий систолічний артеріальний тиск, дієтичні ризики (НМТ та ожиріння), високий рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) та забруднення повітря були модифікованими ризиками, що відповідали за найбільше навантаження серцево-



судинних захворювань у 2023 році.

В Україні кожного року від серцево-судинних захворювань помирають близько 400 тисяч осіб за даними [6]. За даними ранжування, заснованого на кількості смертей в Україні, найпоширенішими причинами є серцево-судинні захворювання (64,3%). Усього за останні 29 років смертність від серцево-судинних захворювань зростає майже на 8%, до 449 376 у 2019 році, що становить 64,3% від загальної кількості смертей. У 1990 році було зафіксовано 350 605 смертей від серцево-судинних захворювань, що становило 56,5% від загальної кількості смертей [7]

Останніми роками абдомінальне ожиріння та надлишкова маса тіла (НМТ) набувають усе більшого значення як незалежні предиктори кардіоваскулярного ризику, які також асоціюються з виникненням цукрового діабету (ЦД) 2-го типу, метаболічним синдромом, онкологічними захворюваннями [8]. Проте питання взаємозв'язку цих факторів ризику з перебігом гострого інфаркту міокарда (ГІМ) досі відкрито для досліджень. Дійсно доведено багатьма дослідженнями, що ожиріння є основним фактором поширеності серцево-судинних захворювань у розвинених країнах, проте лише нещодавно йому приділяється така ж увага, як і іншим факторам ризику ішемічної хвороби серця (ІХС) [9]. ІХС є провідною причиною смерті в усьому світі, а оскільки ожиріння є важливим фактором ризику розвитку ІХС, нещодавня епідемія ожиріння серед дітей та дорослих є серйозною проблемою охорони здоров'я [10]. ІХС залишається значною проблемою охорони здоров'я у всьому світі та за висновками бази даних дослідження Глобального тягаря хвороб очікується погіршення ситуації у зв'язку з постійним зростанням кількості пацієнтів. Прогнозується, що до 2050 року глобальна поширеність, захворюваність, інвалідизація та смертність досягнуть 510 млн, 67,3 млн, 302 млн та 16 млн відповідно, що становить зростання на 106%, 116%, 62% і 80% відповідно в порівнянні з 2021 року [8]. Згідно з матеріалами доповіді робочої групи Європейського товариства кардіологів, помітне збільшення смертності та захворюваності на хвороби серця й судин спостерігається в країнах Центральної та Східної Європи. Зокрема, в Україні зареєстровано найвищі серед 30 країн Європи



показники серцево-судинних хвороб у чоловіків і жінок, а також один із найвищих показників смертності від ІХС [3].

Близько 30 % дорослого населення світу мають надмірну вагу або ожиріння, що становить понад два мільярди осіб, при цьому жінки менш схильні до ектопічного відкладення жиру в більшості тканин, таких як печінка або міокард [11].

Ожиріння – це хронічне метаболічне захворювання, пов'язане із серцево-судинними захворюваннями та підвищеною захворюваністю та смертністю. Очевидно, що в міру накопичення надмірної жирової тканини відбувається різноманітна адаптація/зміна структури та функції серця, навіть за відсутності супутніх захворювань [12]. Сьогодні у різних популяціях спостерігаються зміни до менш фізично вимогливого способу життя, і цей феномен, пов'язаний з ожирінням, передбачає відповідне збільшення кількості людей, які страждають на метаболічний синдром, що визначає пацієнта з ожирінням як такого, що «перебуває в групі ризику». Жирова тканина – це не просто пасивне сховище жиру, а ендокринний орган, здатний синтезувати та вивільняти в кров різноманітні молекули, які можуть негативно вплинути на профіль факторів ризику пацієнта. Жирова тканина є одним з ключових регуляторів енергетичного балансу та наріжним каменем запалення, енергетичного гомеостазу та атеросклерозу. Якщо кількість вільних жирних кислот перевищує обсяг жирової тканини, вони починають акумулюватись в скелетних м'язах, печінці, підшлунковій залозі, активувати прозапальні маркери та порушувати нормальне функціонування імунної системи, спричиняючи розвиток метаболічних порушень та інсулінорезистентності [9].

Ожиріння викликає хронічне запалення, яке сприяє атеросклеротичним змінам та спричиняє більше 3,4 мільйона смертей на рік. Патофізіологічні механізми ожиріння, що сприяють запаленню та атеросклерозу, включають активацію адипокінів/цитокінів та збільшення рівня альдостерону в кровообігу. Адипокіни лептин, резистин, ІЛ-6 та хемоатрактантний білок моноцитів активують макрофаги в жировій тканині, що зумовлює запалення вісцеральної жирової



тканини, формування оксидативного стресу з подальшим порушенням ліпідного метаболізму, інсулінорезистентності, ендотеліальної дисфункції та гіперкоагуляції. Дані процеси сприяють появі та більш швидкому розвитку атеросклерозу. Крім того, при ожирінні активуються адипокіни/цитокіни IL-1 β , IL-18 та TNF, що викликає дисфункцію ендотеліальних клітин та гіперпроникність судин, що надалі сприяє агрегації тромбоцитів, судинній ендотеліальній дисфункції, тромбозу та фіброзу [13]. Дійсно, ожиріння може впливати на атеросклероз через невизнані змінні та фактори ризику ішемічної хвороби серця, такі як дисліпідемія, гіпертензія, непереносимість глюкози, маркери запалення та протромботичний стан. Шляхом сприятливої модифікації ліпідів, зниження артеріального тиску та зменшення рівня глікемії, прозапальних цитокінів та молекул адгезії, втрата ваги може запобігти прогресуванню атеросклерозу або виникненню гострого коронарного синдрому у пацієнтів з ожирінням та високим ризиком [14].

Системний аналіз сучасних напрацювань українських та іноземних учених дав змогу встановити суттєву поширеність надлишкової маси тіла, ожиріння та метаболічного синдрому серед молоді: кожна четверта особа в популяції має такі ознаки. В Україні частотність метаболічного синдрому варіює від 20 до 35% (у жінок останній виникає в 2,5 рази частіше, а з віком кількість хворих стає тільки більшою). [15] Останніми роками надлишкова маса тіла та ожиріння розглядаються не лише як «тло» для атеротромбозу, а як один із провідних драйверів епідеміологічного зсуву коронарних подій у бік більш раннього дебюту, більшої мультиморбідності та складнішого госпітального менеджменту. За даними ВООЗ, у 2022 році 2,5 млрд дорослих у світі мали надлишкову масу тіла, з них 890 млн жили з ожирінням; тобто 43% дорослого населення мали індекс маси тіла (ІМТ) ≥ 25 кг/м² і 16% — ІМТ ≥ 30 кг/м² [16].

Серед ІХС найбільш прогностично несприятливим є гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST. STEMI залишається однією з ключових форм гострого інфаркту міокарда, але його частота суттєво відрізняється між країнами через різний рівень факторів ризику, доступність реперфузії та методи реєстрації



випадків. У сучасних публікаціях, що узагальнюють дані реєстрів/популяційних спостережень, наводяться орієнтовні показники STEMI близько ~70–80 випадків на 100 000 населення на рік у низці систем охорони здоров'я (як типові реєстрові оцінки), з паралельним домінуванням NSTEMI у структурі ГКС [17]. Водночас у популяційних оцінках на рівні окремих територій показники можуть бути істотно нижчими: наприклад, у дослідженні на основі підтверджених випадків у вибраних муніципалітетах Іспанії середня річна інцидентність STEMI становила ~23/100 000 [18].

Для України, з огляду на умови останніх років, найбільш відтворюваним джерелом систематизованої інформації про STEMI є національні/профільні реєстри реперфузійної допомоги та перкутанних коронарних втручань. У публікації Українського кардіологічного журналу, що аналізує зміни за 2010–2022 рр., наведено, що у 2022 році виконано 16 847 стентувань у пацієнтів зі STEMI у першу добу від початку симптомів, а також описано розгортання мережі реперфузійних центрів (66 центрів) і часовий розподіл надходжень (переважання в межах перших 12 годин, із наявною часткою «пізніх» госпіталізацій) [19].

Ці показники важливі як індикатор обсягу реперфузійної допомоги, але вони не є прямою популяційною інцидентністю STEMI, оскільки відображають переважно підгрупу пацієнтів, які дійшли до інвазивного лікування та потрапили у звітність. Проте навіть у такому форматі дані демонструють суттєвий тягар STEMI для системи охорони здоров'я та підтверджують актуальність досліджень, спрямованих на оптимізацію діагностики/прогнозування (особливо в кардіометаболічно складних хворих).

У зв'язку з поширеністю та стрімким зростанням ССЗ, в тому числі STEMI, та НМТ у складі метаболічного синдрому та ожиріння, виникає часта коморбідність даних патологій, що досліджується як за окремими напрямками, так і як взаємопов'язані стани.

У деяких літературних джерелах останніх років розглядається феномен «парадоксу ожиріння» при STEMI, який описують як ситуацію, коли пацієнти з надлишковою масою тіла або ожирінням (частіше I класу) мають не гірші, а інколи



кращі короткострокові результати (переважно госпітальна/рання смертність), ніж пацієнти з «нормальним» ІМТ.

Найчастіше цитованим сучасним узагальненням є метааналіз Liu та співавт., де оцінювали STEMI-пацієнтів після ПКВ і дійшли висновку, що «парадокс ожиріння» простежується в госпітальних, короткострокових і довгострокових кінцевих точках у багатьох включених дослідженнях [20].

Важливо, що автори та наступні коментарі вказують, що цей феномен не дорівнює «захисту ожиріння», а може бути наслідком систематичних зміщень, таких як вікова перевага - пацієнти з ожирінням часто молодші. Також у деяких дослідженнях нормальний ІМТ у реєстрах може включати осіб із саркопенією, хронічними хворобами, кахексією, що завідомо погіршує перебіг STEMI та тяжкість стану. Ще одним зауваженням вагається те, що показник ІМТ погано відображає розподіл жиру (вісцеральний/епікардіальний) і склад тіла. Окремі роботи вказують, що парадокс ожиріння виникає через різну інтенсивність лікування або спостереження пацієнтів внаслідок того, що пацієнти з ожирінням частіше мають контакт із медициною через коморбідність.

Окремі госпітальні когорти також демонстрували інверсний зв'язок ІМТ та госпітальної смертності при STEMI. Наприклад, у роботі Saugí та співавт. описано зворотну асоціацію ІМТ з госпітальною летальністю в STEMI [21]. Подібну кореляцію часто пояснюють тим, що найбільший ризик зосереджується на полюсах — у пацієнтів із дефіцитом маси та з екстремальним ожирінням, тоді як «середні» значення ІМТ мають кращий короткостроковий профіль.

Частина робіт демонструє, що «захисний» ефект ожиріння може зникати в багатофакторних моделях. Наприклад, у тайській когорті 2023–2024 рр. ожиріння виглядало пов'язаним з нижчою ранньою смертністю в однофакторному аналізі, але не залишалось незалежним предиктором після поправок [22]. Це є ще одним доведенням гіпотези, що парадокс ожиріння часто є відображенням так званого конфаундингу за рахунок даних віку, тяжкості стану, коморбідності, лікувальної стратегії.

Більшість наукових публікацій підтримує гіпотезу надлишкової маси тіла як



прямого незалежного фактору епідеміологічного «навантаження» та важкості перебігу STEMI.

Дослідження Tramunt та ін. [11] в цілому вказує на схильність популяції до надлишкової маси тіла, а за гендерним розподілом більший середній показник ІМТ у чоловіків вказує на більшу схильність до ожиріння чоловіків. У дослідженні Галушко О.А. та ін. вказується, що чоловіки з метаболічними порушеннями значно частіше маніфестують ГКС до 60 років [23].

За даними дослідження Popkin et al. підвищений ІМТ був асоційований з більшою тяжкістю ішемічних подій та гіршим прогнозом у пацієнтів з ГКС [24]. У роботі Mazurek et al. також продемонстровано, що ожиріння є незалежним фактором ризику несприятливого перебігу STEMI, включаючи частішу потребу в інтервенційних втручаннях за рахунок впливу епікардіальної жирової тканини на частоту виникнення фібриляції передсердь та серцевої недостатності [25].

Результати дослідження Yao Y. та ін. вказують на більший ризик фатальних аритмій у пацієнтів з ожирінням та маніфестацією ГКС, а також більшу частоту базального ритму на рівні 92,43/хв, тобто частіші випадки тахікардій або тахіаритмій у даній групі пацієнтів [26].

На популяційному рівні високий ІМТ прямо пов'язаний зі зростанням тягаря ішемічної хвороби серця у вигляді смертності та втрати років здорового життя. Зокрема, сучасні оцінки, що аналізують глобальні тренди, підкреслюють роль метаболічних факторів ризику, серед яких високий ІМТ стабільно входить до ключових детермінант зростання тягаря ІХС. Це важливо для розуміння того, чому зростання поширеності ожиріння в популяції трансформується у збільшення частоти гострих коронарних подій, включно з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST, навіть якщо паралельно вдосконалюються підходи до профілактики та лікування [27].

Водночас епідеміологічний зв'язок ожиріння та STEMI не є лінійним у кожному клінічному зрізі. У реальних когортах пацієнти з ожирінням часто мають інший профіль ризику: вони частіше мають артеріальну гіпертензію, цукровий діабет 2 типу, дисліпідемію, обструктивне апное сну, хронічне субклінічне



запалення та протромботичні зсуви. Саме цей «кардіометаболічний кластер» значною мірою і пояснює вищу популяційну ймовірність коронарної події. У статистичних оглядах серцево-судинних захворювань підкреслюється вагомий внесок ожиріння та асоційованих станів у загальний тягар коронарної хвороби та інфаркту міокарда. [28]

Клінічний перебіг STEMI у пацієнтів із надлишковою масою тіла або ожирінням має кілька характерних рис, важливих для розуміння подальшої тактики діагностики та лікування.

У пацієнтів з ожирінням частіше наявні задишка, «нетипові» больові відчуття, супутні стани, що маскують коронарну симптоматику (гастроезофагальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ), тривожні розлади, хронічний біль, апное сну), а також нижча толерантність до навантаження, через що межа між «звичною задишкою» і дебютом ішемії може бути розмитою. Це потенційно збільшує ризик пізнішого звернення та складності діагностування. У сучасних оглядах і роботах щодо системної якості допомоги при STEMI дедалі більше підкреслюється, що на прогноз впливає загальний ішемічний час, який може «зростати» через поведінкові та організаційні фактори [29].

Для STEMI у пацієнтів із ожирінням обговорюється підвищена ймовірність мікросудинної дисфункції та особливостей реперфузійного ушкодження, що може «розходитися» з ангіографічною картиною епікардіальних артерій. У сучасних роботах аналізується зв'язок ІМТ з мікроваскулярною обструкцією після STEMI та площами ризику, що підкреслює: навіть за успішної реканалізації епікардіальної артерії прогноз може визначатися мікроциркуляторним компонентом [30].

У дослідженні Abid A.R. et al. [31] була досліджена масивна когорта з 7284 пацієнтів із серцевими захворюваннями, яка включала пацієнтів з гострими кардіоваскулярними подіями (частина яких були STEMI). Доведено, що надлишкова маса тіла та ожиріння асоціювалися зі збільшеним ризиком тромбоемболічних ускладнень та змін у клінічній картині, що підсилює актуальність ІМТ як маркера ризику на госпітальному етапі.

Найсучасніше дослідження Schmucker J. et al. [32] визначає, що пацієнти з



тяжким ожирінням ($IMT \geq 40$ кг/м²) були в середньому на 8,6 років молодші, частіше мали цукровий діабет і були частіше жіночої статі порівняно з пацієнтами нормальної маси тіла. Показники ускладнень під час госпіталізації (включно з повторними ішемічними подіями) не відрізнялися статистично, але ожиріння асоціювалося з значно вищою 30-денною та 5-річною смертністю після STEMI. Це підкреслює, що тяжке ожиріння може сприяти гіршому довгостроковому прогнозу, незважаючи на інші фактори терапії.

Сучасні настанови з ведення ГКС наголошують на інтегральній оцінці ризику та коморбідності, персоналізації вторинної профілактики та контролю факторів ризику після STEMI. У контексті надлишкової маси тіла/ожиріння це означає, що вже на госпітальному етапі доцільно розглядати пацієнта не лише через призму «інфаркт/реперфузія», а як носія кардіометаболічного фенотипу з потенційно іншою траєкторією ремоделювання, нейрогуморальної активації та гемодинамічної відповіді [3].

1.2 Патогенетичні та нейрогуморальні зміни при надлишковій масі тіла, які впливають на перебіг гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST

Надлишкова маса тіла та ожиріння формують особливий патогенетичний “фон” STEMI, у якому гостра коронарна оклюзія розгортається на тлі хронічного низькорівневого запалення, ендотеліальної дисфункції, протромботичного/гіпофібринолітичного зсуву, мікросудинної дисфункції, а також персистуючої нейрогуморальної активації (ренін–ангіотензин–альдостеронова система, симпатична нервова система) і змін у системі натрійуретичних пептидів. У сукупності це може модифікувати схильність до атеротромбозу й нестабільності бляшки, тяжкість ішемічного та реперфузійного ушкодження, формування феноменів no-reflow, та раннє ремоделювання та прогноз.

Сучасне розуміння ожиріння відходить від моделі “інертного депо енергії”:



жирова тканина є активним ендокринним та імунним органом, який продукує адипокіни й цитокіни та підтримує хронічне системне запалення. У контексті атеросклерозу запалення розглядають як центральний механізм прогресування бляшки, формування її вразливості та схильності до розриву або ерозії, що критично для патогенезу STEMI [33].

На молекулярному рівні важливими є цитокинові осі, зокрема інтерлейкінів IL-1 β /IL-18 та інфламасоми (зокрема NLRP3), які інтегрують метаболічні сигнали (ліпотоксичність, кристали холестерину, оксидативний стрес) у прозапальну відповідь судинної стінки. Огляди останніх років підкреслюють роль інфламасом у запуску ендотеліальної дисфункції, оксидативного стресу й підтримці запального мікрооточення бляшки, що патофізіологічно стимулюється при ожирінні [34].

Ожиріння асоційоване з підвищенням лептину та формуванням лептинорезистентності. Лептин не лише маркер енергетичного балансу: він має прозапальні, прооксидантні та потенційно протромботичні ефекти, що може сприяти нестабільності атеросклеротичної бляшки та погіршенню мікросудинної реактивності. Систематичний огляд 2025 року узагальнює дані щодо зв'язку лептину з ГКС, підкреслюючи, що асоціації не завжди однозначні, але тренд “підвищений лептин \leftrightarrow вищий ризик/тяжкість” відтворюється в більшій частині робіт [4].

Дані щодо адипонектину суперечливі. Класично його трактують як “протективний” адипокін (антизапальний, інсулінсенситайзуючий). Однак у гострих коронарних подіях можливий феномен адипокінового парадоксу, коли вищі рівні адипонектину асоціюються з гіршими подіями у певних підгрупах (наприклад, з нижчим ІМТ або старшим віком), що може відображати компенсаторну реакцію на тяжкість стану та катаболізм. Це показано, зокрема, у дослідженні 2021 року в когорті пацієнтів з ГКС, де вищий адипонектин був пов'язаний з більшою частотою несприятливих подій та смертності [35]. Разом з тим, з'являються й дані про прогностичне значення адипонектину саме після STEMI (наприклад, як предиктора основних несприятливих серцево-судинних подій - (Major Adverse Cardiovascular Events) (MACE) у виживших), що підкреслює



те, що інтерпретація адипокінів залежить від фази (гостра/підгостра), фенотипу ожиріння і контексту ремоделювання [36]. Епікардіальна жирова тканина (ЕЖТ) у більшості спостережень визначається як локальний “паракринний” модифікатор STEMI, тому вона займає особливе місце в патогенезі. ЕЖТ — це вісцеральне депо, що анатомічно прилягає до міокарда і коронарних артерій та може впливати через паракринні/вазакринні механізми (локальна продукція цитокінів, вільних жирних кислот, медіаторів запалення й оксидативного стресу). Огляд 2024 року, присвячений ролі ЕЖТ при гострому коронарному синдромі, підкреслює зв’язки між запаленням, характеристиками коронарного атеросклерозу і клінічними наслідками, включно з феноменом no-reflow [37].

Клінічна значущість ЕЖТ є вагомою, тому що паракринні функції жирової тканини асоціюються з коронарною мікросудинною дисфункцією. У роботах 2025 року показано кореляції характеристик та об’єму ЕЖТ із показниками мікросудинної дисфункції, що дає патогенетичний місток до більшої ймовірності неповноцінної реперфузії після первинного черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ) та більшого реперфузійного ушкодження у частини пацієнтів з ожирінням [38].

Ще однією провідною ланкою патогенезу при НМТ є коагуляційні зміни, які безпосередньо можуть бути етіопатогенетичним фактором STEMI. Ожиріння та інсулінорезистентність змінюють баланс гемостазу, зокрема посилюються коагуляційні й тромбоцитарні механізми, а фібриноліз стає менш ефективним. Одним із ключових медіаторів гіпофібринолізу є інгібітор активатора плазміногену-1 (PAI-1). Оглядові дані підкреслюють, що інсулінорезистентність стимулює продукцію PAI-1, а підвищений PAI-1 формує середовище, сприятливе для тромбозу та більш раннього та тяжкого ураження коронарних судин [40]. У контексті пацієнтів зі STEMI це означає потенційно більшу тромботичну масу згустка, більшу стійкість тромбу до лізису і, відповідно, вищий ризик неповної реперфузії на мікроциркуляторному рівні навіть після відновлення прохідності епікардіальної артерії.

Окремо важливо, що в STEMI описують зміни реактивності тромбоцитів у



гострій фазі та варіабельність відповіді на антитромбоцитарну терапію; у сучасній роботі 2024 року детально аналізується динаміка “зрілості” та реактивності тромбоцитів після STEMI та клінічні наслідки з точки зору ефективності антитромбоцитарного захисту. У пацієнтів з ожирінням ці ефекти можуть додатково підсилюватися через хронічну запальну відповідь, як, наприклад, при підвищенні ризиків тромбоемолічних ускладнень.

Навіть при ідеальному відновленні кровотоку в інфаркт-залежній артерії клінічний результат визначають мікросудинні процеси, зокрема ендотеліальна дисфункція, набряк, мікротромбоз та запальна інфільтрація, що ведуть до no-reflow та мікроваскулярної обструкції (МВО). Саме ожиріння опосередковано через запалення, гіперкоагуляцію, оксидативний стрес і вплив ЕЖТ підвищує готовність до швидкого порушення мікроциркуляції в умовах ішемії. Огляд 2024 року про функції ЕЖТ у пацієнтів з ГКС прямо пов’язує товщину та рівень запалення ЕЖТ із ризиком no-reflow при STEMI [38]. Також сучасні дослідження 2025 року демонструють зв’язки ЕЖТ із мікросудинною дисфункцією як фенотипом, що може передувати й ускладнювати перебіг гострої події [39].

Нейрогуморальна активація запальних процесів та некрозу міокарда як патогенетична ланка STEMI при НМТ додатково запускається через ренін–ангіотензин–альдостеронову систему (RAAS). Саме ожиріння асоційоване з персистою активацією RAAS не тільки системно, а й локально в жировій тканині. У наративному огляді 2022 року підкреслено, що компоненти RAAS експресуються в адипозній тканині, яка здатна продукувати ангіотензин II; це пов’язує з інсулінорезистентністю та ожиріння-асоційованою гіпертензією [40]. Експериментально-клітинні дані 2023 року також підтверджують існування “адипозного RAAS” і те, що ожиріння змінює його регуляцію, формуючи схильність до кардіометаболічних ускладнень [41]. Клінічно це у більшості випадків характеризується високими цифрами артеріального тиску (АТ), появу резистентної гіпертензії, та має ехокардіографічні зміни. Патогенетично це має багатофакторний вплив із залученням не тільки кардіоваскулярних змін, але й змін у нирках, підшлунковій залозі та, безпосередньо, у нейрогуморальних відповідях.



Патогенетичний ланцюг RAAS при ожирінні у контексті кардіоваскулярних ризиків продемонстровано на рисунку 1.1

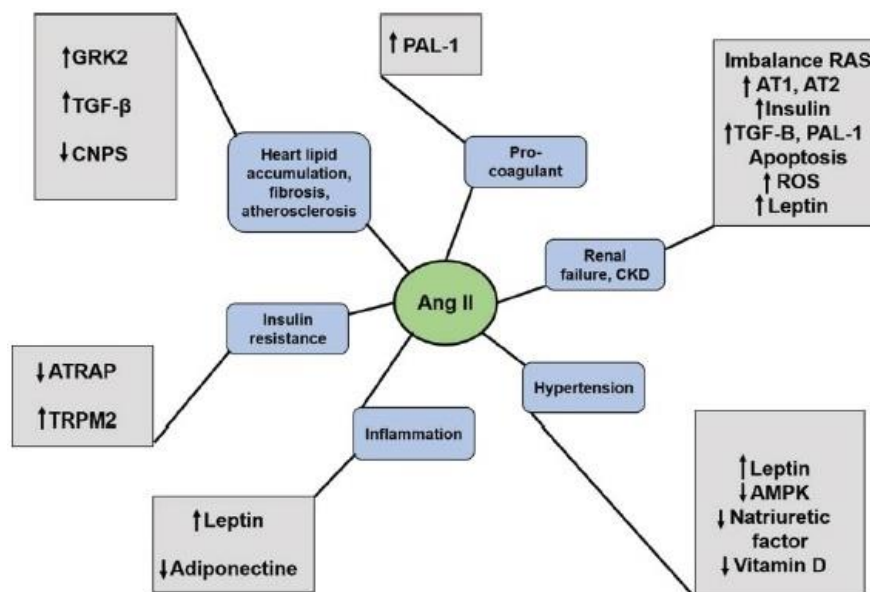


Рисунок 1.1 - Вплив ангіотензину II на різні органи та системи при ожирінні [40].

Для STEMI RAAS-гіперактивация має кілька наслідків: зростає вазоконстрикція та післянавантаження, активуються фібротичні та ремоделюючі каскади, посилюється оксидативний стрес і ендотеліальна дисфункція. У сучасному огляді 2024 року RAAS розглядають як наскрізну вісь “кардіоваскулярного континууму” — від факторів ризику та атеросклерозу до серцевої недостатності [42].

Окремо виділяють ожиріння-асоційований альдостероновий надлишок і роль мінералокортикоїдних рецепторів, що підсилює затримку натрію, фіброз, ремоделювання й електричну нестабільність, тобто може погіршувати як гострий перебіг через порушення гемодинаміки, так і віддалений прогноз через прогресування серцевої недостатності (СН) та підвищену аритмогенність внаслідок іонно-електролітного дисбалансу [43].

Важливо, що метаболічний стрес як сукупність центрального ожиріння, інсулінорезистентності та дисліпідемії здатен активувати інфламасомні шляхи в різних клітинних популяціях (адипоцити, макрофаги, ендотелій), з посиленням ІЛ-1β-залежних каскадів, що пов’язують ожиріння із прогресуванням атеросклерозу,



нестабільністю бляшки та більш вираженою запальною відповіддю при інфаркті [43].

Хронічне запалення при ожирінні має цілком вимірювані прояви у загальноклінічних аналізах. Низка сучасних робіт демонструє позитивну асоціацію ожиріння з підвищенням швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), С-реактивного протеїну (СРП) та загальної кількості лейкоцитів [44].

З патофізіологічної точки зору така реакція зумовлена підвищенням ІЛ-6 та інших цитокінів, що в свою чергу стимулює печінковий синтез білків гострої фази (у тому числі фібриногену), що підвищує агрегацію еритроцитів і, як наслідок, збільшує ШОЕ; паралельно активація мієлопоезу та мобілізація нейтрофілів відображаються лейкоцитозом і зростанням відносних запальних індексів (наприклад, нейтрофіло-лімфоцитарного співвідношення (NLR) [45].

Після коронарної оклюзії гостра запальна реакція (нейтрофіли, моноцити, цитокіни) стає частиною механізму ушкодження та репарації кардіоміоцитів. Клінічні роботи останніх років підтверджують прогностичну цінність лейкоцитарних параметрів при STEMI, зокрема в когортах після первинного ЧКВ, де показники лейкоцитарної відповіді асоціювалися з тяжчими проявами та гіршим прогнозом [46]. Паралельно систематичні огляди демонструють, що підвищений NLR при STEMI корелює з гіршими клінічними наслідками й дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ), що робить NLR зручним економічно ефективним маркером ризику на старті госпіталізації [47].

Роль проміжного містка між метаболічним стресом, мітохондріальною дисфункцією та ушкодженням міокарда при STEMI відіграє каспаза-9. Цей цитокін є ключовим ініціатором внутрішнього (мітохондріального) шляху апоптозу. При ушкодженні мітохондрій відбувається вивільнення цитохрому с, формування апоптосому (Араф-1) і активація каспази-9, яка запускає ефекторні каспази (передусім каспази-3/7) та програмовану загибель клітини. Цей шлях чітко описується в сучасних оглядах з молекулярного патогенезу гострого інфаркту міокарда та ішемії-реперфузії [48].

Важливість даного цитокіну при ожирінні патогенетично обумовлена тим,



що НМТ та ожиріння часто супроводжуються мітохондріальною дисфункцією й оксидативним стресом за рахунок ліпотоксичності, надлишку вільних жирних кислот, окисних вільних радикалів (ROS), а хронічне запалення та метаболічний стрес можуть “підготувати” клітини міокарда до більш вираженої апоптотичної відповіді під час гострої ішемії та реперфузії. Сучасні огляди щодо взаємодії метаболічного запалення та мітохондріальної дисфункції підкреслюють, що саме цей зв'язок є одним з ключових механізмів прогресування кардіометаболічних уражень [49].

Все частіше розглядається патогенетична роль лептину при STEMI у пацієнтів із надлишковою масою тіла та ожирінням, так як лептин є одним із центральних адипокінів, що поєднує метаболічний статус із імунним гомеостазом і серцево-судинним ризиком. Для пацієнтів із надлишковою масою тіла/ожирінням характерні гіперлептинемія та лептинорезистентність, за яких “метаболічний” ефект лептину (регуляція апетиту) послаблюється, тоді як периферичні прозапальні, протромботичні та проатерогенні дії можуть зберігатися або посилюватися. З точки зору патогенетичного впливу на перебіг STEMI це означає, що гостра коронарна оклюзія та реперфузія відбуваються на тлі вже активованих ланок запалення, ендотеліальної дисфункції й нейрогуморальної реактивності, що здатне модифікувати розмір ушкодження, мікросудинну реперфузію та раннє ремоделювання.

В першу чергу лептин як “цитокіноподібний” медіатор метазапалення і нестабільності атеросклеротичної бляшки. Сучасні огляди підкреслюють, що при ожирінні жирова тканина стає імунно активним органом, а дисбаланс адипокінів зрушує імунну відповідь у прозапальний бік. Лептин підсилює активацію Т-клітин і макрофагів, сприяє формуванню Th1/Th17-відповіді та підтримує хронічне низькорівневе запалення. На судинному рівні це створює передумови для прогресування атеросклерозу та підвищення “вразливості” бляшки, тобто збільшує ймовірність тромботичної події саме за механізмом розриву або ерозії, характерного для STEMI [50].

Важливо, що ця “запальна платформа” при ожирінні не зникає в момент



виникнення STEMI, а, навпаки, може підсилювати гостру запальну відповідь на ішемію-реперфузію. Це є одним із пояснень, чому в пацієнтів з ожирінням клінічний перебіг може бути складнішим за рахунок мікросудинного компоненту та реперфузійного ушкодження, навіть якщо епікардіальна артерія відкрита.

Одним із ключових “мостів” між ожирінням і несприятливим перебігом STEMI є ендотеліальна дисфункція, що посилюється оксидативним стресом та порушенням NO-залежної вазодилатації. У сучасних узагальненнях ендотеліальну дисфункцію розглядають як спільну патофізіологічну вісь, що поєднує ожиріння, гіпертензію та атеросклероз, а ішемія-реперфузія описується як ситуація, де гіперсекреція вільних окисних радикалів під час реперфузії додатково погіршує ушкодження тканин [51].

У пацієнтів із ожирінням гіперлептинемія, поєднана з хронічним запаленням, може підвищувати схильність до ендотеліальної активації та мікротромбозу, що патогенетично узгоджується з вищим ризиком неповноцінної реперфузії (no-reflow), більшим реперфузійним ушкодженням та гіршим ремоделюванням.

Одним з нейрогуморальних ефектів лептину є протромботичний вплив. Ожиріння формує протромботичне середовище через гіперкоагуляцію та гіпофібриноліз, але лептин є важливою “надбудовою”, яка потенційно впливає саме на тромбо-запальний компонент. У клінічній роботі 2023 року оцінювали зв’язок лептину з серцево-судинними подіями та реактивністю тромбоцитів у пацієнтів після ПКВ, підкреслюючи, що лептин може бути пов’язаний із резидуальним тромбогенно-запальним ризиком у цієї категорії хворих. Це особливо релевантно для STEMI, де тромботична “маса” і тромбоцитарна активація є ядром події, а після первинного ПКВ — визначають ризик мікросудинного тромбозу, ранньої реоклюзії та несприятливого ремоделювання [52].

Узагальнюючи міжнародні наукові роботи з вивчення патогенетичної ролі лептину визначається, що лептин при ожирінні може бути не лише маркером жирової тканини, а й функціональним модифікатором тромботичної відповіді, який потенційно впливає на ефективність реперфузії при STEMI та потребує врахування при прогнозуванні виживаності та успішності проведення ПКВ.



Клінічно цінним є те, що ряд робіт показують підвищення лептину у пацієнтів із гострим інфарктом і його зв'язок із маркерами некрозу. У дослідженні Kadhum та співавт. 2025 року у хворих на інфаркт міокарда рівні лептину були значуще вищими, ніж у контролі, а лептин позитивно корелював з тропоніном I, одночасно маючи позитивний зв'язок разом із ліпідними показниками) [53]. У роботі 2025 року також показано позитивні кореляції між тропоніном I та лептином у групах зі STEMI та з інфарктом міокарда без підйому сегмента ST NSTEMI ($r = 0,910$, $r = 0,902$, $r = 0,476$, $r = 0,389$). Зазначається, що у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда спостерігається високий рівень апеліну та лептину, причому рівні вищі в групі з інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST, ніж у групі з інфарктом міокарда без підйому сегмента ST. Така закономірність результатів вказує на роль цих маркерів у формуванні тромбозу, атеросклерозі, оксидативному стресі, а також у виникненні та прогнозі інфаркту міокарда [54].

Патогенетично дані кореляційні асоціації мають пояснення у вигляді наявності у пацієнтів з НМТ запального фенотипу ушкодження. Гіперлептинемія відображає активніший адипозний запальний фон, який підсилює ішемічно-реперфузійне ушкодження і може збільшувати некроз та апоптотичні зміни міокарду у зоні ризику, та, відповідно, більший викид тропоніну. Разом із цим, ІМТ сам по собі може вказувати на НМТ або ожиріння, проте рівень вісцеральної жирової тканини може бути в діапазоні нормативних показників або ж навпаки, тоді як лептин краще відображає функціональну активність жирової тканини і тому інколи демонструє тісніший зв'язок із тяжкістю ушкодження, ніж антропометричний показник.

Багато напрацювань визначає нейрогуморальну вісь лептин-симпатика та її вплив на гемодинамічні зміни у пацієнтів зі STEMI при ожирінні. Сучасні огляди нейрональних шляхів лептину підкреслюють, що хронічна лептинова сигналізація в умовах ожиріння здатна підвищувати нирковий симпатичний вихід, сприяючи формуванню та подальшій підтримці артеріальної гіпертензії [55]. Огляд 2025 року узагальнює, що адипокін-індукована активація симпатичної нервової системи сприяє прогресуванню кардіометаболічних факторів ризику й серцевої дисфункції.



Для пацієнтів STEMI з супутньою НМТ або ожирінням це означає додаткове патогенетичне навантаження у вигляді вищої частоти серцевих скорочень (ЧСС), вазоконстрикції, підвищення післянавантаження і потреби міокарда в кисні в гострій фазі, а в підгострій — більш сприятливі умови для ремоделювання та прогресування серцевої недостатності. Таким чином, лептин виступає не тільки маркером ожиріння, але й модулює нейрогуморальну реактивність, через яку реалізуються гемодинамічні ускладнення [56].

Узагальнюючи, головним чинником патогенетичного впливу НМТ на перебіг STEMI є те, що за фізіологічних умов адипоцити переважно секретують протизапальні адипокіни, такі як адипонектин, трансформуючий фактор росту- β (TGF- β), інтерлейкін 10 (IL-10) або оксид азоту (NO), які мають кардіопротекторну та антиатерогенну дію. Однак за патологічних станів, таких як ожиріння, дисфункціональні адипоцити здебільшого продукують та вивільняють прозапальні адипокіни, такі як лептин, TNF α , IL-6, IL-18 або резистин, які мають атерогенну дію [57]. Гіперглікемія та гіперінсулінемія посилюють оксидативний стрес, активують тромбоцити, погіршують реперфузію, підвищують смертність при STEMI [58]. У комплексі ці фактори запускають каскад запальних реакцій, які порушують гемодинаміку, збільшують ділянку некрозу та формують несприятливі умови для реперфузії.

1.3 Значення біомаркерів лептину та каспази-9 у діагностиці та визначенні ризиків у пацієнтів з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST та супутньою надлишковою масою тіла або ожирінням

У пацієнтів із гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST на тлі надлишкової маси тіла клінічне рішення часто потребує швидкої стратифікації ризику вже у перші години, адже прогноз визначається не лише часом до реперфузії, а й інтенсивністю запалення, тромбоутворення, ендотеліальної дисфункції та глибини ушкодження міокарда. Зацікавленість до адипокінів, зокрема лептину та маркерів мітохондріально-опосередкованого апоптозу, у тому



числі каспази-9 зумовлена їх здатністю маркувати патогенетичні ланки, які у пацієнтів з ожирінням часто є більш вираженими та можуть впливати на перебіг STEMI і ранні ускладнення.

Найбільш переконлива логіка для використання лептину в гострій ситуації полягає не в «заміщенні» тропоніну, а в додатковому відображенні метаболічно-запального фенотипу пацієнта, який асоційований із ускладненнями та складністю ураження коронарного русла.

У систематичному огляді й метааналізі показано, що рівні лептину у пацієнтів з ГКС були вищими, ніж у здорових осіб, із зведеною середньою різницею 10.508 нг/мл (95% ДІ 3.670–17.346). Окремо в підгрупі ГКС з супутнім цукровим діабетом 2 типу різниця була ще більшою - 17.089 нг/мл (95% ДІ 5.565–28.612). Водночас при порівнянні ГКС зі стабільною стенокардією статистично значущого зростання лептину не було досягнуто - 2.408 нг/мл, що підкреслює: лептин краще відображає метаболічну та запальну компоненту ризику, а не сам факт наявності гострого розриву бляшки у кожного пацієнта [4].

Дані окремих досліджень також демонструють дискримінаційну здатність лептину для відмежування хворих з інфарктом міокарда від контролю, але з варіабельністю залежно від вибірки та дизайну. Так, у роботі, де оцінювали ROC-криві для НОМА-IR, лептину та резистину у вибірці пацієнтів з ГІМ, лептин мав помірну діагностичну точність: $AUC = 0.72$ (для порівняння: НОМА-IR 0.981; резистин 0.921) [59]. В іншому дослідженні у логістичній моделі лептин був статистично значущим предиктором наявності ГІМ з OR 43.7 (95% ДІ 6.85–279.9; $p < 0.01$), а ROC-аналіз демонстрував дуже високу дискримінацію $AUC 0.995$ (95% ДІ 0.942–1.000); загальна точність класифікації 94.5% [53].

У пацієнтів з гіпертензією та ожирінням у дослідженні Н.К. Покровської [14] спостерігався більш важкий клінічний перебіг, що характеризувався вищими значеннями систолічного та пульсового артеріального тиску ($p < 0,05$), збільшенням товщини задньої стінки лівого шлуночка ($p < 0,05$), збільшенням маси міокарда лівого шлуночка та відносної товщини стінки ($p < 0,05$), а також частішим збільшенням лівого передсердя ($p < 0,05$). Дослідження показало, що лептин бере



участь у запальній сигналізації та збільшує експресію прозапальних цитокінів у макрофагах та Т-лімфоцитах.

Ці дослідження визначають лептин як маркер фону високого кардіометаболічного ризику. Ряд досліджень визначає лептин як маркер тяжкості коронарного ураження та ранніх ускладнень. Так як для STEMI особливо цінним є не стільки маніфестувати подію, скільки передбачити анатомічну складність ураження, ризик неповної реперфузії, серцевої недостатності та інших ранніх ускладнень, лептин розглядається як додатковий маркер тяжкості перебігу.

Аналізуючи дані наукової літератури, лептин може розглядатися як діагностичний предиктор кардіємодинамічних порушень та впливати на клінічний перебіг STEMI. У роботі Wang J та ін. [60] повідомляється, що була виявлена значна кореляція між лептином та показниками частоти серцевих скорочень, артеріальним тиском, периферичним судинним опором, насосною та скоротливою функцією серця, фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ), а також функцією легеневої вентиляції за рахунок зменшення форсованого об'єму видиху на першій секунді (FEV1) як експериментально на щурах, так і за даними спостереження за пацієнтами. Фактично, лептин може вироблятися самим серцем і функціонувати як аутокринний, так і паракринний фактор. Задokumentовані випадки в дослідженнях на гризунах показали, що тварини з дефіцитом лептину можуть проявляти кардіопротекторний ефект. Цей захист пояснюється вазодилатацією коронарних артерій, активацією ендотеліальної синтази оксиду азоту та активацією ендотеліальних клітин-попередників.

У проспективному обсерваційному дослідженні пацієнтів з ГКС, яким виконували первинне ЧКВ (січень–червень 2024; n=100), показано чітку асоціацію лептину з SYNTAX-score. Середні рівні лептину зростали ступінчасто залежно від групи SYNTAX. У групі з масивним та стенозуючим характером STEMI та, відповідно, високим показником SYNTAX рівень лептину складав 12.6 ± 5.34 нг/мл, пацієнти з проміжним балом у середньому мали рівень лептину 9.6 ± 3.3 нг/мл, низький бал SYNTAX асоціювався відповідно з нижчим рівнем лептину - 7.5 ± 2.66 нг/мл ($p < 0.001$) [61].



Кореляція лептину із SYNTAX була помірно-високою ($r = 0.61$; $p < 0.001$). Автори також наводять ROC-оцінку лептину для прогнозування високої анатомічної складності: AUC 0.727 з «оптимальним» порогом ≤ 7.2 нг/мл для ідентифікації групи високого SYNTAX.

У цьому ж дослідженні ІМТ у багатофакторній моделі був незалежно пов'язаний з «підвищеним лептином»: OR 1.23 (95% ДІ 1.11–1.36; $p < 0.001$). Тобто в пацієнтів із ожирінням лептин не просто вищий, а й відображає поєднання ожиріння з більш складним коронарним атеросклерозом, що потенційно важливо для прогнозування перебігу STEMI та очікуваних труднощів реперфузії або реваскуляризації.

G. Ndrepera та ін. продемонстрували, що лептин, отриманий з епікардіальної або перикардіальної жирової тканини, індукує апоптоз кардіоміоцитів та порушує гомеостаз міокарда, що забезпечує паракринний зв'язок між регіональним ожирінням та біологією інфаркту [62]. Водночас дослідження T. Vilariño-García та ін. вказує, що в більшості випадків гіперлептинемія пов'язана з несприятливими серцево-судинними наслідками. [63]. Систематичні аналізи, проведені авторами, підтвердили підвищений рівень лептину у пацієнтів з гострим коронарним синдромом, особливо у пацієнтів з діабетом 2 типу та надмірною масою тіла. При інфаркті міокарда без підйому сегмента ST концентрації лептину корелювали із запальними біомаркерами та можуть мати прогностичне значення.

Згідно з результатами дослідження Д. Скрипника та ін., підвищений рівень лептину в сироватці крові суттєво пов'язаний з ІХС. Через зростання кількості наукових доказів лептин почали розглядати не як маркер, а як тригер ІХС, що опосередковує атеросклеротичні процеси незалежно від традиційних факторів серцево-судинного ризику та статусу маси тіла. Вищі концентрації лептину в сироватці крові були пов'язані з жорсткістю артерій та збільшенням кількості стенотичних коронарних артерій у пацієнтів з ІХС, що підтверджено даними ПКВ. Крім того, лептин посилює активацію тромбоцитів у пацієнтів з ІХС та змінює морфологію лівого шлуночка [64].

Враховуючи результати перелічених досліджень, лептин можна розглядати



не тільки як діагностичний критерій тяжчих клінічних та кардіогемодинамічних проявів, але й діагностичним предиктором більшої площі, кількості та ступеню ураження коронарних артерій, що можна визначити лише інвазивними методами дослідження, як ПКВ. Дані щодо підвищеного лептину дають застереженість щодо більш осяжного ураження коронарних артерій, що може вплинути на тактику лікування, передопераційну підготовку та вибір стента ще на етапі госпіталізації пацієнта зі STEMI.

Для більш поглибленого вивчення лептину як діагностичного предиктора клінічного перебігу STEMI у пацієнтів з НМТ варто оцінювати взаємоз'язок лептину з іншими біомаркерами та лабораторними показниками, які можуть вказувати на перебіг захворювання та наявні ризики.

Поздовжнє когортне дослідження Liu L. та ін. [65] продемонструвало, що нижчі рівні адипонектину та вищі рівні лептину незалежно пов'язані з вищим рівнем залишкового холестерину та його прогресуванням, а також що атерогенні ознаки тісно пов'язані з навантаженням бляшками та їх вразливістю.

Робота Demarchi A. та ін. [66] висвітлює, що серед адипокінів лептин привернув особливу увагу як маркер жирозалежних змін, адже його рівень зростає при ожирінні та був пов'язаний з інсулінорезистентністю, ендотеліальною дисфункцією, активацією імунних клітин та тромбоцитів, що у сукупності є факторами ризику та причинно-наслідковими параметрами STEMI.

У клінічній практиці існує важливе спостереження: у частини пацієнтів із підвищеним ІМТ під час гострого інфаркту можуть реєструвати нижчі пікові рівні тропоніну, ніж очікувалося за тяжкістю клініки або даними ЕКГ. Водночас, коли використовують тропоніни у ширших когортах ГІМ, стає видно, що взаємозв'язок ІМТ та тропоніну не є лінійним. Так, у гострій події можливий ефект нижчих піків у частини пацієнтів з ожирінням, але це не заперечує того, що ожиріння здатне асоціюватися з більш тяжкою постінфарктною траєкторією, тобто тропонін відображає некроз, але не повністю висвітлює механізми мікросудинної дисфункції, реперфузійного ушкодження та нейрогуморальної активації [67].

На сучасному етапі збільшується зацікавленість у наукових роботах щодо



оцінювання лептину як маркеру адипокін-асоційованого запалення та його зв'язку із маркерами некрозу. У клінічних дослідженнях останніх років у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда описано підвищені рівні лептину порівняно з контролем та позитивні кореляції лептину та резистину з тропоніном I [53]. Окремо публікації, де порівнювали результати даних пацієнтів зі STEMI та NSTEMI, демонструють кореляційні зв'язки між лептином і тропоніном I, що підтримує ідею про перехрест між адипокіновим дисбалансом, запальною реакцією та ступенем міокардіального ушкодження [54].

Також діагностичну цінність мають результати дослідження Koureti G et al., які показали позитивну кореляцію між ІМТ та величиною тропонінового піку [68]. Середній пік сTnI у пацієнтів з ІМТ > 30 кг/м² становив $0,56 \pm 0,14$ нг/мл порівняно з $0,42 \pm 0,11$ нг/мл у пацієнтів з нормальним ІМТ ($p = 0,03$) — різниця ~33 %. Інші автори Huang, J et al. також доводять, що ступінь тропоніемії корелює із шириною ішемічного ураження у пацієнтів з високим ІМТ [69]. У цій роботі автори зареєстрували значущий прямий зв'язок між ІМТ і тропоніновим пічем ($r = 0,48$, $p < 0,01$).

У контексті надлишкової маси тіла лептин у гострому інфаркті міокарда можна розглядати як інтегратор прозапальної дія за рахунок активації цитокінової відповіді, взаємодії з імунними клітинами, протромботичних ефектів за рахунок зв'язку з активацією тромбоцитів та ендотеліальною дисфункцією, а також інсулінорезистентності, яка сама по собі підсилює оксидативний стрес і дисфункцію мікроциркуляції. Саме тому у пацієнтів з ожирінням високий лептин потенційно має більшу клінічну вагу, адже він частіше означає не збережену адаптацію, а лептинорезистентність із хронічним метазапаленням, що може сприяти більшому інфаркт-розміру, тяжчій СН та гіршому ремоделюванню у сукупності з іншими факторами ризику.

Окрім показників лептину, перспективним є дослідження рівня каспаза-9. В умовах ішемії або реперфузії вивільнення цитохрому С запускає формування апоптосом (АРАФ-1 + цитохром с + прокаспаза-9), що активує каспазу-9 і далі каскад виконуючих каспаз, зокрема каспази-3, збільшуючи загибель



кардіоміоцитів і ендотелію мікроциркуляції. Саме цей шлях пов'язують із дисфункцією ЛШ та несприятливим ремоделюванням після інфаркту [70].

Для пацієнтів з ожирінням дана патогенетична ланка може бути особливо значущою, оскільки ожиріння асоціюється з підвищеним оксидативним стресом, ліпотоксичністю, мітохондріальною дисфункцією та хронічним запаленням, що теоретично знижує поріг для активації мітохондріального апоптозу у гострій фазі STEMI. Так, наприклад, експериментальні дані Wu M. та ін. [71] показали, що ожиріння сприяє гіперактивації каспази-9 через мітохондріальну дисфункцію, оксидативний стрес та порушення мітофагії. Тому у пацієнтів з ожирінням та інфарктом міокарда зі зниженим сегментом ST очікується більш виражений апоптоз, опосередкований каспазою-9, особливо в контексті гіперлептинемії. Одночасно дослідження Abd-Alwahab H.S. та ін. [72] підтвердило, ожиріння посилює пошкодження ендотелію, тому можна очікувати сильнішого зв'язку між каспазою-9, лептином та маркерами некрозу. Це виправдовує оцінку каспази-9 у пацієнтів з інфарктом міокарда зі зниженим сегментом ST, враховуючи ІМТ та лептинемію як ключові метаболічні модифікатори прогресування захворювання. Проте зазначається, що серцеві тропоніни залишаються основними маркерами некрозу міокарда;

Водночас у роботі Du B та ін. [73] наголошується, що в період ішемії міокарда процес апоптозу відбувається повільно, проте після переходу до фази реперфузії посилюються оксидативний стрес, запальні реакції та пошкодження мітохондрій, що призводить до активації рецепторів смерті, таких як TNF-R та Fas. Ця активація запускає як зовнішні (через каспазу-9, каспазу-8, каспазу-3), так і внутрішні (через цитохром c) шляхи апоптозу.

На сьогодні каспаза-9 не є рутинним клінічним біомаркером STEMI і не входить до стандартних алгоритмів стратифікації ризику, на відміну від тропоніну, BNP/NT-proBNP, CRP тощо. Найсильніша доказова база щодо каспази-9 у кардіології залишається механістично-експериментальною, де вона виступає маркером мітохондріального ушкодження та апоптозу.

Незважаючи на це, у доклінічних моделях, які імітують коронарну



мікросудинну дисфункцію, де автори прямо вимірювали сироваткові рівні каспази-9 методом ELISA разом із маркерами ушкодження міокарда (сTnI, СК-МВ) зазначається важлива роль каспази-9 у оцінці ендотеліального ураження [74]. У роботі описано протокол забору крові у різні часові точки (до моделювання, 4 год, 24 год, 7 діб) та кількісне визначення сTnI, СК-МВ і каспази-9 у сироватці, з висновком, що каспаза-9 підвищувалася в групі мікросудинної дисфункції та знижувалась на тлі втручання, що пригнічує апоптоз.

Оскільки каспаза-9 є “вхідними воротами” мітохондріального апоптозу, її підвищення в крові або зміна у динаміці потенційно може слугувати раннім індикатором інтенсивності апоптоз-залежного компонента важкого реперфузійного ушкодження (MIRI), який лежить в основі мікросудинної дисфункції та ендотеліального ушкодження, формування no-reflow синдрому, більшого розміру некрозу та раннього несприятливого ремоделювання. Це обґрунтування добре підтримується сучасними узагальненнями механізмів MIRI та постішемичної загибелі клітин, де каспаза-9 розглядається як ключова ланка внутрішнього апоптозу при некротичному адикін-залежному ушкодженні [75].

Згідно інших публікацій, каспаза-9 може бути маркером того, що ішемія або реперфузія запускає виражений мітохондріальний апоптоз, який асоціюється з гіршими структурно-функціональними наслідками [76].

Стратифікація ризику раннього несприятливого ремоделювання та формування СН може бути основним діагностичним паттерном каспази-9. Апоптоз у періінфарктній зоні та в мікроциркуляції розглядається як один із механізмів прогресування дисфункції ЛШ після STEMI, тому каспаза-9 може бути додатковим предиктором ризику поряд із NT-proBNP, ФВ ЛШ та запальними індексами [77].



1.4 Сучасні уявлення щодо структурно-функціональних змін серцево-судинної системи у пацієнтів з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST з супутньої надлишковою масою тіла та ожирінням

1.4.1 Електрокардіографічні зміни у пацієнтів зі STEMI та супутньою надлишковою масою тіла/ожирінням

Електрокардіограма (ЕКГ) при STEMI є ключовим інструментом ранньої діагностики, однак у пацієнтів із надлишковою масою тіла та ожирінням її інтерпретація може бути складнішою через поєднання фонового адипокін-асоційованого ЕКГ-фенотипу та гострих ішемічних змін. Сучасні огляди й клінічні узагальнення підкреслюють, що ожиріння системно пов'язане з рядом ЕКГ-особливостей (зміщення осі вліво, зниження вольтажу, порушення реполяризації, подовження інтервалу QT/QTc, ознаки перевантаження/гіпертрофії), які можуть маскувати або модифікувати прояви гострої ішемії [78].

Клінічно зазначені ЕКГ зміни у пацієнтів з НМТ та ожирінням можуть погіршувати діагностичну цінність обстеження, адже низький вольтаж і невираженість змін у вигляді коронарного зубця Т та елевації ST можуть зменшувати візуальну контрастність ішемічних змін. Також зазначається, що наявні для STEMI порушення реполяризації можуть ускладнювати розпізнавання гострої ішемії, особливо в проміжних випадках з мінімальною елевацією сегмента ST або швидкою динамікою змін.

Ожиріння асоційоване з подовженням QTc та іншими маркерами неоднорідності реполяризації. У популяційних клінічних дослідженнях показано зв'язок збільшеного ІМТ та ступеню вираженості підшкірно-жирової клітковини (ПЖК) з подовженням інтервалу QTc [79]. Окремо в сучасних роботах проаналізовано нові маркери реполяризації, зокрема Tpeak-Tend та споріднені інтервали, у пацієнтів із надмірною масою та ожирінням, демонструючи більшу частоту реполяризаційних відхилень у цієї популяції [80]. Клінічно для пацієнтів зі STEMI адипокін-асоційовані зміни на ЕКГ визначають більшу базову схильність



до шлуночкових аритмій на тлі ішемії та реперфузії та складнішу інтерпретацію динаміки елевації ST та подовження інтервалу QT в гострій фазі, що формує хибне уявлення про кращі прогнози для пацієнтів з НМТ та ожирінням за даними ЕКГ, аналогічно до феномену парадоксу ожиріння.

Дослідження, які прямо порівнюють морфологію ЕКГ змін при STEMI-ЕКГ у групах в залежності від ІМТ вказують на модифікацію якості інтерпретації ЕКГ сигналу. Клінічні огляди з кардіодіагностики при ожирінні прямо зазначають, що низький вольтаж і реполяризаційні відхилення можуть ускладнювати інтерпретацію ЕКГ в осіб з ожирінням. У STEMI це особливо важливо на догоспітальному етапі, де рішення про реперфузію часто приймають саме за ЕКГ [81].

Через частішу гіпертрофію ЛШ, гіпертензію та обструктивне апное сну у пацієнтів з ожирінням, на ЕКГ частіше наявні ознаки перевантаження лівих відділів та гіпертрофії лівого шлуночка та неспецифічні зміни коронарного Т, що можуть накладатися на ЕКГ ознаки гострої ішемії, що може невірно трактуватися як ознаки постінфарктного кардіосклерозу (ПКС) або відсутність елевації ST з дискордантними або незміненими зубцями Т [82].

Доцільно мінімізувати діагностичні похибки у пацієнтів із ожирінням, тому ЕКГ обстеження у даній когорті пацієнтів не є еталонним та має проводитись стандартизовано з коректним розташуванням електродів з урахуванням анатомічних особливостей грудної клітки при ожирінні. Додатково автори підкреслюють важливість використання серійних ЕКГ з динамікою сегмента ST та Т-хвилі з включенням додаткових відведень, наприклад V7–V9 при підозрі на задній ГІМ або праві грудні відведення при підозрі на правошлуночковий ГІМ, якщо клініка й первинна ЕКГ не узгоджуються. Важливою є рання інтеграція ЕКГ з залученням біомаркерів некрозу міокарда, а саме тропоніном, невідкладним проведенням ехокардіографії та коронароангіографії (КАГ). Загальна ідея про те, що діагностику в ожирінні часто потрібно проводити мультимодально, обговорюється в оглядах з практичних наслідків ожиріння для кардіоваскулярної діагностики [81].



1.4.2 Сучасні уявлення про ехокардіографічні структурні зміни при гострому коронарному синдромі з елевацією сегмента ST у пацієнтів з надлишковою масою тіла

Враховуючи можливі хибно-негативні показники ЕКГ діагностики STEMI у пацієнтів з НМТ та ожирінням, важливим є обстеження морфології та функції лівого шлуночка та наявності гіпокінезу за даними ехокардіографії (ЕХО-КГ). Фракція викиду лівого шлуночка лишається базовим маркером систолічної функції, однак у пацієнтів з ожирінням вона може суттєво не відрізнятися від показників у пацієнтів з нормальним ІМТ у ранні терміни, тоді як об'ємні характеристики та геометрія ЛШ навіть на початку формування некрозу при ГІМ має відмінності [83]. У дослідженні ехокардіографічних змін після первинного ЧКВ з паралельним проведенням магнітно-рентгеновської томографії (МРТ) серця на 5-7 добу STEMI середні значення ФВ ЛШ були подібними у групах з різним ІМТ - $44.23 \pm 18.67\%$ у групі ожиріння з $\text{ІМТ} \geq 28 \text{ кг/м}^2$, $40.55 \pm 22.08\%$ у групі з НМТ, $44.26 \pm 17.72\%$ у пацієнтів з нормальним ІМТ. Різниця ФВ не була визначальною, але вже на цьому етапі у пацієнтів з вищим ІМТ простежувалися інші ознаки ремоделювання ЛШ. При цьому на проведеному МРТ серця продемонстровано, що зростання ІМТ у STEMI після ЧКВ асоціюється з більшими об'ємами ЛШ та більшою масою ЛШ. Кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка (КДО ЛШ) склав $148.59 \pm 36.84 \text{ мл}$ у групі пацієнтів з ожирінням, тоді як у групі пацієнтів з НМТ показник склав $141.85 \pm 32.76 \text{ мл}$, у групі з нормальним ІМТ $130.58 \pm 28.46 \text{ мл}$, $p=0.011$. Маса ЛШ відповідно склала $128.01 \pm 25.17 \text{ г}$ у групі ожиріння, $112.17 \pm 23.31 \text{ г}$ у групі з НМТ та $105.24 \pm 24.47 \text{ г}$ у пацієнтів з нормальним ІМТ, $p<0.001$. У багатофакторному аналізі кожне збільшення ІМТ асоціювалося зі збільшенням КДО ЛШ ($p=0.016$) та маси ЛШ ($p<0.001$), що узгоджується з патофізіологією адипозалежного ремоделювання ЛШ, коли більший кардіальний розмір і гіпертрофія збільшують ризик діастолічної дисфункції та уразливість до постінфарктного перевантаження.



У пілотному ехокардіографічному дослідженні STEMI (n=143) у пацієнтів з супутнім ожирінням автори зазначають відсутність значущих відмінностей ФВ ЛШ між групами з ожирінням та нормальним ІМТ попри суттєві відмінності об'ємів ЛШ і товщини стінок [84]. У згаданому дослідженні пацієнти з ожирінням мали КДО ЛШ 117.00 ± 22.18 мл у групі з ожирінням та 104.44 ± 29.12 мл у групі з нормальним ІМТ відповідно, $p=0.008$. Кінцево-систоличний об'єм лівого шлуночка (КСО ЛШ) у середньому склав 68.5 (62.0–75.0) мл у групі ожиріння проти 57.0 (44.5–72.5) мл у групі без ожиріння, $p=0.004$. Товщина міжшлуночкової перетинки (МШП) у діастолу також була більшою у пацієнтів з ожирінням - 1.27 ± 0.22 см проти 1.15 ± 0.17 см у групі з нормальним ІМТ, $p<0.001$. Задня стінка ЛШ за розмірами у середньому склала 1.21 ± 0.16 см у групі з ожирінням та 1.10 ± 0.15 см у групі з нормальним ІМТ, $p<0.001$. Також у пацієнтів з ожирінням була вища швидкість пізньодіастолічного трансмітрального потоку (A-wave), що підтримує тезу про більш виражений діастолічний компонент.

1.4.3. Сучасні дослідження конораноагніографічних морфофункціональних змін при гострому коронарному синдромі з елевацією сегмента ST у пацієнтів з надлишковою масою тіла

У сучасних ангиографічних підходах значущість стенозу часто вважають еталоном вираженості проявів STEMI та головним параметром впливу ожиріння та НМТ на перебіг ГКС. Основним критерієм є $\geq 70\%$ стеноз у великій епікардіальній артерії, $\geq 50\%$ стеноз стовбура лівої коронарної артерії (ЛКА) вважається окремою категорією високого ризику. Для багатосудинного ураження нерідко застосовують визначення $\geq 70\%$ у ≥ 2 судинах або $\geq 50\%$ стеноз ЛКА та додаткове ураження ще однієї судини [85].

Вітчизняні дослідження вказують на значний вклад метаболічних порушень у перебіг ГКС та ускладнення реваскуляризації (мікросудинна обструкція/«no-reflow»), а типи ураження інфаркт-пов'язаної артерії значно частіше проявлялися як гостра оклюзія [86]. Первинне черезшкірне коронарне втручання лишається



основним методом реперфузії при STEMI; водночас ожиріння асоціюється з більшим тромбовим навантаженням, вищою частотою феномену «no-reflow» та гіршими показниками мікросудинної перфузії після стентування [87,88]. Первинна реперфузія була пов'язана з усіма ознаками вразливості бляшки за даними комп'ютерної томографії (КТ) та була пов'язана з багатими на ліпіди бляшками, макрофагами та кристалами холестерину [88].

Сучасна інтерпретація результатів коронароангіографії у контексті ІМТ охоплює не лише геометричну оцінку стенозів, тобто візуальні та квантитативні лінійні параметри, а й функціональні та морфологічні характеристики атеросклеротичної бляшки. За даними досліджень з КТ-коронароангіографії (КТ-КА), більший ІМТ і, зокрема, об'єм епікардіальної жирової тканини пов'язані з наявністю ознак «високого ризику» (low-attenuation plaque, napkin-ring sign, позитивне ремоделювання), множинними бляшками та більшою сумарною бляшковою величиною [89,90]. Підшкірна жирова тканина може виконувати роль «біосенсора» судинного запалення а визначення ступіню коронарного запалення та залученості жирової тканини за допомогою КТ-ангіографії та коронароангіографії може прогнозувати майбутні серцево-судинні події. Хоча пацієнти з ожирінням мали нижчий ризик смерті, ніж особи з нормальною вагою, ця різниця стала незначущою в багатокоригованому аналізі з урахуванням віку, статі та інших коваріант [89]. У пацієнтів із STEMI ожиріння часто поєднується з трисудинним ураженням або тяжкими стенозами у передній міжшлуночкової артерії з локальним масивним тромбозом, а ліпідні компоненти можуть значною мірою впливати на залишковий серцево-судинний ризик у пацієнтів, що зумовлює складність техніки первинного ЧКВ і потребу в аспіраційних та антитромботичних підходах індивідуалізовано. Гостра оклюзія або тромботична оклюзія, пов'язані з підвищеним ризиком відсутності реперфузії, а запальна реакція після ГКС через надмірне накопичення імунних клітин погіршує загоєння крихкого фіброзного рубця. [86, 87, 91].

Частота виникнення STEMI підгрупах з ожирінням спостерігається стабільно високий рівень госпіталізацій і більша потреба в інвазивних процедурах, зокрема



через ранню маніфестацію захворювання та мультисудинний процес, хоча у людей з надмірною вагою було показано зниження смертності. [92,93]. Багато досліджень формує гіпотезу щодо практично важливого питання щодо відмінностей ангіографічних патернів атеротромботичного ураження, а саме локалізації «culprit»-ураження, ступеню стенозу, тромботичного навантаження, частоти багатосудинності [92]. Декілька авторів досліджень оцінювали результати первинного ЧКВ у пацієнтів зі STEMI залежно від ІМТ, та як це співвідноситься з лабораторними показниками, зокрема тропоніном, лептином та ліпідним профілем, а також з клініко-інструментальними маркерами як ЕКГ-ознаки елевації ST та ехокардіографічні показники функції ЛШ. Зростає кількість доказів того, що шлях вродженої імунної відповіді від інтерлейкіну-1 та інтерлейкіну-6 бере участь у розвитку системного запалення, пов'язаного з ожирінням, а негайна реперфузійна терапія для пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST покращує рівень смертності, а первинне ЧКВ, як було показано, перевершує фібринолітичну терапію [94,95].

У клінічних вибірках ГКС, де КАГ виконується більшості пацієнтів, багатосудинне ураження є дуже частим. Наприклад, у дослідженні польських авторів КАГ виконали у 95.7% пацієнтів зі STEMI та ожирінням, з них 33.1% мали односудинне ураження КА, 39.6% мали багатосудинне ураження КА, 27.3% мали незначущий стеноз коронарних артерій до 50% [96]. Важливо, що автори окремо обговорюють, що у частини пацієнтів з ожирінням ішемія може бути мікросудинної природи, не завжди з вираженим епікардіальним стенозом. Для STEMI це не скасовує ролі епікардіального тромбозу, але пояснює, чому у пацієнтів з НМТ та ожирінням інколи зустрічаються нетипові ангіографічні профілі, як наприклад, відносно менш виражений атеросклероз при вираженій ішемії та клінічних проявах.

Окрему цінність для вивчення вираження атеросклеротичного ураження КА в залежності від наявності НМТ та ожиріння має використання SYNTAX-score, яка інтегрує кількість уражень, їх локалізацію, морфологію, кальциноз, біфуркації, оклюзії тощо і є набагато змістовнішим, ніж стандартний показник рівня стенозу.



Саме тому в сучасній літературі SYNTAX застосовують для прогнозування складності й ризиків і його прогностичність підкреслюють у рекомендаціях і оглядах [95].

Резюме

Аналіз фахової наукової вітчизняної та закордонної літератури, викладений у розділі 1, свідчить, що гострий інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST у пацієнтів із надлишковою масою тіла та ожирінням формується та перебігає в умовах особливого кардіометаболічного фенотипу, який визначає як епідеміологічну значущість проблеми, так і патогенетичну складність клінічного перебігу.

На популяційному рівні серцево-судинні захворювання залишаються провідною причиною смертності у світі та в Україні, причому високий індекс маси тіла входить до числа ключових модифікованих факторів ризику, що формують глобальний тягар ішемічної хвороби серця та інфаркту міокарда. Поширеність надлишкової маси тіла й ожиріння продовжує зростати, що обумовлює збільшення частоти гострих коронарних подій, у тому числі STEMI, та зміщення їх у бік молодшого віку й більшої коморбідності. Для України характерний значний тягар серцево-судинної патології, висока частка смертності від ІХС та значний обсяг реперфузійних втручань при STEMI, що підкреслює актуальність вивчення особливостей перебігу інфаркту міокарда саме у пацієнтів із кардіометаболічними порушеннями.

Клінічний перебіг STEMI у пацієнтів з надлишковою масою тіла та ожирінням має низку характерних рис. З одного боку, в літературі описано феномен так званого «парадоксу ожиріння», коли у частини хворих із підвищеним ІМТ відзначається не гірша, а інколи й краща короткострокова госпітальна виживаність. Проте більшість сучасних досліджень демонструють, що цей феномен значною мірою пояснюється конфаундингом і не заперечує того факту, що ожиріння асоціюється з більшим популяційним ризиком коронарних подій, складнішим ангіографічним ураженням



та гіршим довгостроковим прогнозом, особливо при тяжкому ожирінні.

Структурно-функціональні зміни серця у пацієнтів зі STEMI на тлі ожиріння та НМТ характеризуються більшою масою міокарда лівого шлуночка, збільшенням кінцево-діастолічного та кінцево-систоличного об'ємів, ознаками концентричної або ексцентричної гіпертрофії, тенденцією до діастолічної дисфункції. Навіть за відносно збереженої фракції викиду лівого шлуночка в гострий період у пацієнтів з ожирінням частіше формуються передумови до несприятливого ремоделювання. За даними коронарографії, у цієї категорії хворих частіше виявляється багатосудинне ураження та більш складна анатомія атеросклеротичних змін, що підтверджується асоціаціями з показниками SYNTAX-score та ступенем стенозу коронарних артерій.

Патогенетично надлишкова маса тіла створює хронічний запально-метаболический фон, у межах якого гостра коронарна оклюзія реалізується більш агресивно. Активація адипокінів, зокрема лептину, інфламасомних каскадів, цитокінів IL-1 β , IL-6, TNF- α , оксидативний стрес та ендотеліальна дисфункція формують протромботичне та гіпофібринолітичне середовище. Паралельно персистуюча активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та симпатичної нервової системи посилює вазоконстрикцію, післянавантаження та ремоделювання міокарда. У сукупності це підвищує ризик мікросудинної дисфункції, феномену no-reflow та більш вираженого реперфузійного ушкодження при STEMI.

Особливу увагу в сучасних роботах приділено ролі лептину як маркера і потенційного модифікатора перебігу STEMI. Підвищені рівні лептину у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда корелюють із тяжкістю коронарного ураження, показниками SYNTAX-score, маркерами некрозу, зокрема тропоніном, та ознаками кардіогемодинамічних порушень. Це дозволяє розглядати лептин як додатковий біомаркер запально-тромботичного та нейрогуморального навантаження у пацієнтів з ожирінням.

Каспаза-9, як ключовий ініціатор внутрішнього мітохондріального шляху апоптозу, відображає інтенсивність апоптотичного ушкодження міокарда в умовах ішемії-реперфузії. В умовах надлишкової маси тіла, що супроводжується мітохондріальною дисфункцією та оксидативним стресом, активація апоптозу може



1078248774978794

бути більш вираженою, що створює передумови для більшого обсягу ушкодження, гіршої мікросудинної реперфузії та несприятливого ремоделювання.

Таким чином, надлишкова маса тіла та ожиріння є не лише фоновими факторами ризику, а активними патогенетичними модифікаторами перебігу STEMI, що впливають на клінічні прояви, структурно-функціональний стан серця, характер коронарного ураження, нейрогуморальну активацію та запально-апоптотичні механізми. Наявні літературні дані обґрунтовують доцільність поглибленого вивчення кардіогемодинамічних та нейрогуморальних змін у пацієнтів зі STEMI та супутньою надлишковою масою тіла/ожирінням з метою оптимізації діагностики, стратифікації ризику та прогнозування перебігу захворювання.



РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Клінічна характеристика обстежених хворих

Відповідно до мети та поставлених завдань дослідження включає визначення особливостей клінічного перебігу та клініко-лабораторних змін в залежності від індексу маси тіла з оцінюванням загального стану пацієнтів, кардіогемодинамічних змін у вигляді показників артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, частоти дихальних рухів, визначення структурно-функціональних атеротромботичних та ішемічних змін за показниками електрокардіографічних, ехокардіографічних даних та за ступенем вираженості стенозу коронарних артерій за даними коронароангіографії, та нейрогуморальних порушень організму за даними змін лабораторних показників, адипозалежних маркерів запалення та некрозу міокарду з визначенням їх взаємозв'язків з метою оптимізації та покращення ефективності діагностики ускладнень та прогнозування ризиків важкого перебігу гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST на тлі надлишкової маси тіла та ожиріння.

Робота виконана на базі КНП «Обласний медичний центр серцево-судинних захворювань» ЗОР, КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР, клінічній базі кафедри внутрішніх хвороб 1 Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

Відповідно до задач дослідження проведено нерандомізоване відкрите проспективне когортне спостереження 120 пацієнтів із діагностованим ГКС зі стійкою елевацією сегмента ST за період з 2022 по 2025 роки, які були розділені на групи в залежності від наявності надлишкової маси тіла та ожиріння за індексом маси тіла. Групи були зіставні за віковими та статевими характеристиками, супутніми захворюваннями та факторами ризику.

Критерії включення у дослідження:

- вік 18–90 років;



- наявність підтвердженого STEMI відповідно до наказу МОЗ України №1936 від 14.09.2021 р. «Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та кардіореабілітації хворих на гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST» [97];

- підписана інформована згода на участь у дослідженні.
- відсутність недієздатності або самостійної здатності підписати згоду

Критерії виключення із дослідження:

- вік <18 або >90 років;
- відсутність клінічних та лабораторних ознак STEMI при госпіталізації;
- декомпенсована ниркова або печінкова недостатність;
- гостра хірургічна патологія несерцевого генезу;
- відмова від участі у дослідженні.
- вагітні жінки
- вроджені та набуті гемодинамічно значущі вади серця
- онкологічні захворювання
- алкогольна залежність, наркоманія, наявність психічних розладів
- активні запальні захворювання
- підтверджений сепсис або септичний шок

Важливо, що підтвердження діагнозу STEMI відбувалось згідно з симптомами, наявністю типового ішемічного за грудинного болю, підйому сегмента ST на 12-канальній електрокардіографії та підвищеного рівня серцевого тропоніну I,

Для участі у дослідженні пацієнти підписували форму «Добровільної інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні». Усі пацієнти були проінформовані про проведення дослідження перед підписанням згоди. Усі досліджувані підлягали анамнестичному, загально клінічному, антропометричному, фізикальному, лабораторному та інструментальному обстеженню з метою верифікації діагнозу та визначення супутньої патології. Методи дослідження, діагностика, стратегія реперфузії та стаціонарне лікування



були обрані та проводилися відповідно до наказу МОЗ України №1936 від 14.09.2021 р. «Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та кардіореабілітації хворих на гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST» [97] з урахуванням рекомендацій згідно настанови Європейської асоціації кардіологів 2021 та 2023 років [3]. Дизайн дослідження був погоджений з локальною комісією з питань біоетики Запорізького державного медико-фармацевтичного університету МОЗ України та сформований у протоколі дослідження № 5 від 18.03.2026 року (протокол № 4 від 03.11.2022 р.) та відповідає вимогам морально-етичних норм біоетики згідно з чинним законодавством України, правилами ICH/GCP, Гельсінської декларації прав людини [98], Європейської комісії з питань етики та захисту даних [99], Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину [100].

З вибірки згідно дизайну дослідження 120 пацієнтів зі STEMI було розподілено на три групи залежно від індексу маси тіла: група 1 - основна – 42 пацієнти з надлишковою масою тіла (ІМТ 25–29,9 кг/м²); група 2 - порівняльна – 34 пацієнти з ожирінням (ІМТ >30 кг/м²); група 3 - контрольна – 44 пацієнти з нормальним ІМТ (18,5–24,9 кг/м²).

Розподіл кількості за групами продемонстровано на рисунку 2.1

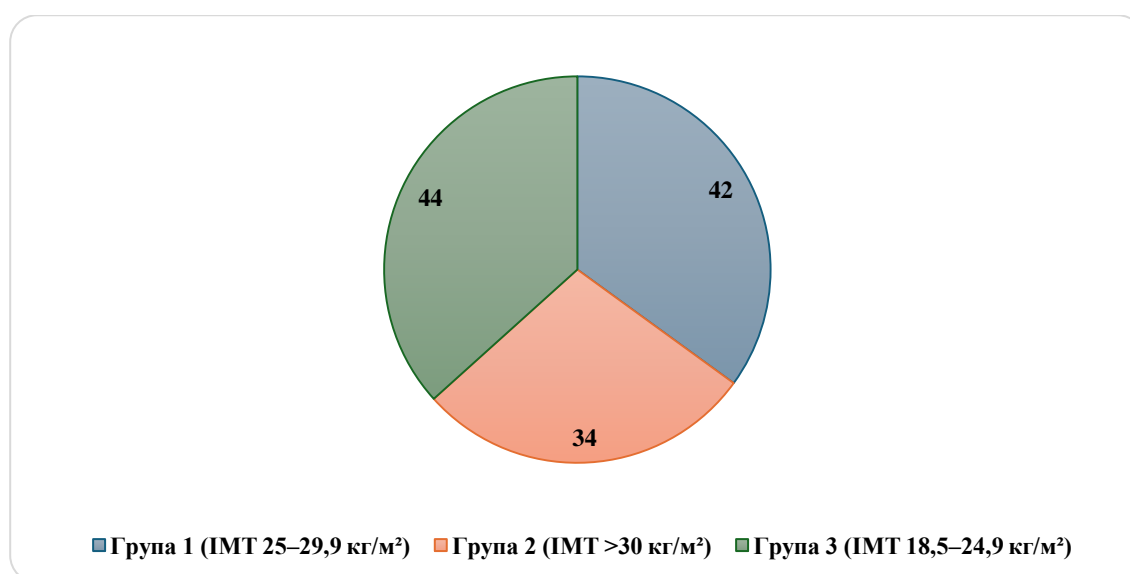


Рисунок 2.1 – Розподіл досліджуваних за кількістю по групам.



Суб'єктам дослідження було проведено оцінку антропометричних даних (вага, зріст), віку, статі, лабораторного рівня тропоніну I, а також лабораторне ІФА-тестування лептину та каспази-9, які були зібрані протягом перших 24 годин після госпіталізації.

Дизайн дослідження продемонстрований на рисунку 2.2

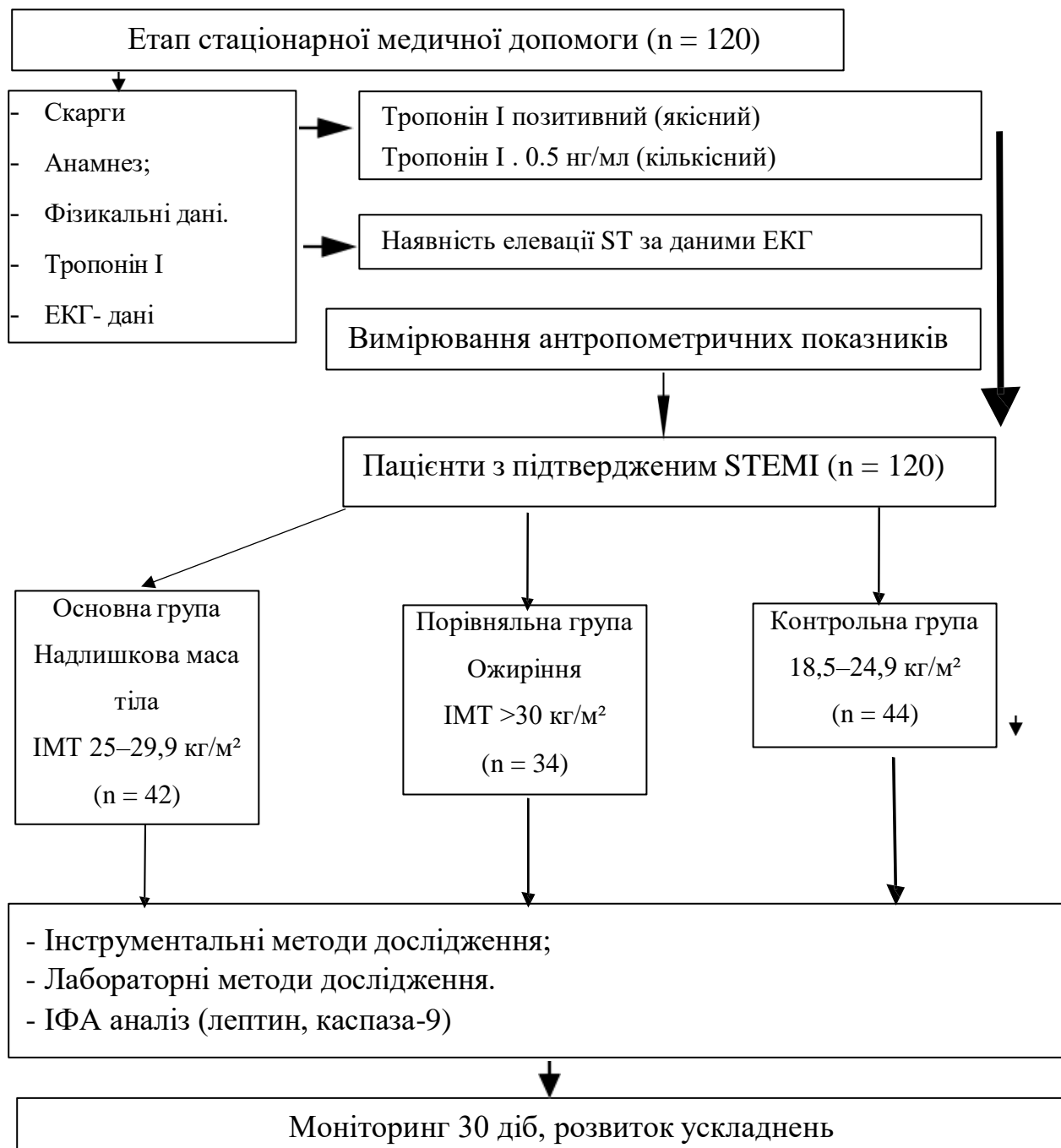


Рисунок 2.2 – Дизайн дослідження.

Аналіз розподілу статі між трьома групами за допомогою χ^2 -критерію Пірсона показав відсутність статистично значущих відмінностей ($\chi^2 = 3,98$; $df = 2$;



$p = 0,13$). Додатковий аналіз за тестом на тренд продемонстрував лише тенденцію до зростання частки чоловіків зі збільшенням ІМТ ($p = 0,08$), яка не досягла порогового рівня статистичної значущості. Попарні порівняння пропорцій (з використанням χ^2 або точного тесту Фішера, залежно від очікуваних частот) також не виявили достовірних відмінностей між окремими групами ($p > 0,29$). Водночас для групи з ожирінням були розраховані підвищені відносні шанси чоловічої статі (OR = 1,67; RR = 1,19) порівняно з контролем, що відображає клінічно помітну, хоча й статистично незначущу, тенденцію до більшої частки чоловіків у цій когорті.

У загальній вибірці середнє значення індексу маси тіла становило $27,83 \pm 6,87$ кг/м². При аналізі з урахуванням статі встановлено, що чоловіки мали вищий середній ІМТ — $28,74 \pm 7,55$ кг/м², тоді як у жінок цей показник складав $27,15 \pm 5,43$ кг/м². Різниця між статевими групами була статистично значущою ($p = 0,038$; $t = 2,09$; 95% CI: 0,09–3,09), що свідчить про тенденцію до більшої маси тіла серед чоловіків. Попри значну варіабельність показників, отримані результати вказують на наявність гендерних відмінностей у характеристиках маси тіла.

У розрізі дослідницьких груп середній ІМТ становив $27,73 \pm 1,45$ кг/м² у пацієнтів з надлишковою масою тіла (перша група), $36,14 \pm 7,27$ кг/м² у групі з ожирінням (друга група) та $22,39 \pm 1,79$ кг/м² у контрольній групі з нормальними показниками маси тіла.

Середні значення ІМТ по групах продемонстровано на рисунку 2.3

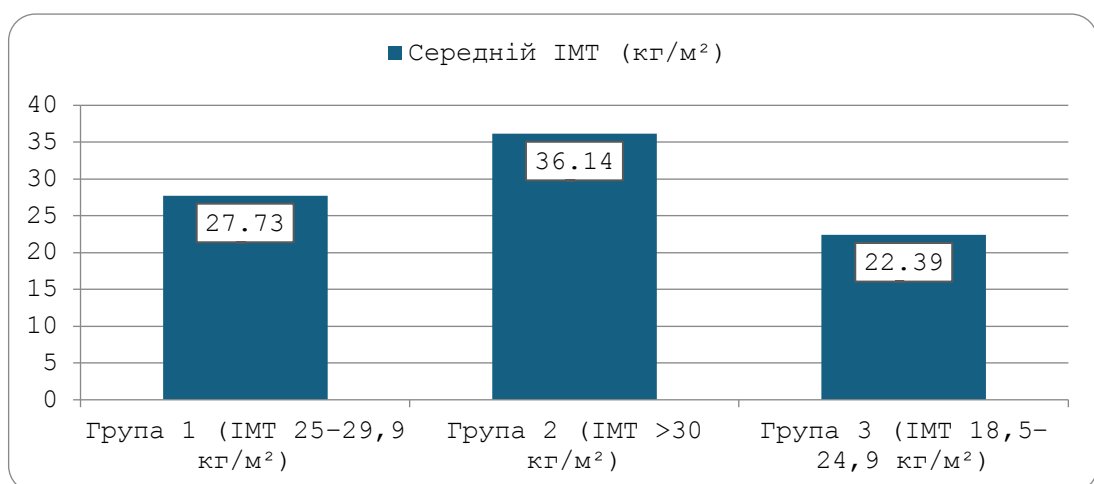


Рисунок 2.3 - Середні значення ІМТ у групах дослідження.



Середній вік пацієнтів у досліджуваній когорті становив $64,9 \pm 12,86$ року. Під час порівняння за групами цей показник складав $65,36 \pm 12,64$ року у пацієнтів із надлишковою масою тіла, $63,85 \pm 11,83$ року — у хворих з ожирінням та $65,27 \pm 14,03$ року — у контрольній групі з нормальним індексом маси тіла. Таким чином, вікові характеристики між групами були загалом зіставними.

При аналізі вікових показників з урахуванням статі встановлено, що в усіх трьох групах чоловіки були достовірно молодшими за жінок. У групі з надлишковою масою тіла середній вік чоловіків становив $58,96 \pm 10,45$ року, тоді як жінок — $75,75 \pm 8,23$ року, різниця складала 16,79 року ($p < 0,01$). У групі з ожирінням цей показник дорівнював $60,08 \pm 11,62$ року у чоловіків проти $72,90 \pm 6,28$ року у жінок (різниця 12,82 року; $p < 0,02$). У контрольній групі чоловіки мали середній вік $59,69 \pm 13,35$ року, жінки — $73,33 \pm 10,93$ року, що відповідало різниці 13,64 року ($p < 0,02$).

Отримані результати свідчать про більш ранню клінічну маніфестацію STEMI у чоловіків порівняно з жінками, що відповідає відомим гендерним особливостям епідеміології гострого коронарного синдрому. Водночас демографічні характеристики між досліджуваними групами залишалися порівнюваними.

Клінічний стан пацієнтів оцінювали, зокрема, за рівнем свідомості відповідно до шкали коми Глазго (ШКГ). У більшості випадків показники були подібними між групами. Водночас у вкрай тяжкому стані ($\text{ШКГ} \leq 12$ балів) перебували 3 пацієнти першої групи (7,14 %), 6 пацієнтів другої групи (17,64 %) та 3 пацієнти контрольної групи (6,80 %). Найвищу частоту вираженого порушення свідомості зафіксовано серед пацієнтів з ожирінням, де цей показник перевищував аналогічний у контрольній групі на 10,84 %, що свідчить про тяжчий стан хворих цієї категорії на момент госпіталізації.

Середня частота дихальних рухів при надходженні становила $18,43 \pm 4,48/\text{хв}$ у групі з надлишковою масою тіла, $23,45 \pm 5,02/\text{хв}$ — у групі з ожирінням та $17,78 \pm 3,89/\text{хв}$ — у контрольній групі. Найвищий показник ЧДР (32/хв) зафіксовано у пацієнта з ожирінням із проявами дихальної недостатності та гіперпноє.



Середня частота серцевих скорочень дорівнювала $88,23 \pm 20,66$ /хв у першій групі, $97,75 \pm 28,33$ /хв у другій та $85,44 \pm 26,22$ /хв у третій. Несинусовий ритм виявлено у 6 пацієнтів (14,28 %) першої групи, 8 пацієнтів (23,53 %) другої групи та 5 пацієнтів (11,36 %) контрольної групи. У групі з ожирінням зафіксовано один випадок шлуночкової тахікардії без пульсу — життєзагрозливого порушення ритму.

Середні показники систолічного артеріального тиску становили $151,42 \pm 48,66$ мм рт. ст. у першій групі, $159,89 \pm 51,22$ мм рт. ст. у другій та $152,00 \pm 50,26$ мм рт. ст. у контрольній групі. Значущих відмінностей між групами за рівнем артеріального тиску не виявлено, показники були загалом зіставними.

Демографічні, антропометричні та анамнестичні дані як клінічна характеристика досліджуваних наведено у таблиці 2.1

Таблиця 2.1 - Клінічна характеристика обстежених осіб (Me (Q25; Q75), n = 120)

Показник, одиниці виміру	1 група НМТ (n=42)	2 група Ожиріння (n=34)	3 група Контрольна (n=44)
Вік пацієнтів, років	66,0 (54,0, 74,0)	65,0 (55,0, 73,0)	69,0 (56,0, 76,0)
Чоловіки, n (%)	26 (61,90%)	24 (70,58%)	26 (59,09%)
Жінки, n (%)	16 (38,10%)	10 (29,41%)	18 (40,91%)
ІМТ, кг/м ²	28,10 (26,62, 28,72)	33,88 (31,40, 37,77)	22,84 (20,98, 23,91)
ЧСС, уд/хв.	88,0 (76,0, 92,0)	90,0 (77,0, 98,0)	85,0 (74,0, 90,0)
ЧДР, /хв	18,0 (16,0, 20,0)	23,0 (19,0, 24,0)	18,0 (16,0, 20,0)
САТ, мм. рт. ст.	150,00 (130,00, 168,00)	160,00 (138,00, 170,00)	152,00 (136,00, 168,00)
ДАТ, мм. рт. ст.	82,00 (75,00, 86,00)	88,00 (79,00, 92,00)	82,00 (74,00, 88,00)
Температура тіла, С	37,10 (36,80, 37,30)	37,20 (36,80, 37,30)	36,90 (36,70, 37,20)
Рівень свідомості	2 (4,76%)	2 (5,88%)	2 (4,54%)



1078248774978794

сопор (ШКГ 10-12 б.)			
----------------------	--	--	--

Продовження таблиці 2.1

Показник, одиниці виміру	1 група НМТ (n=42)	2 група Ожиріння (n=34)	3 група Контрольна (n=44)
Рівень свідомості кома (ШКГ нижче 10 б.)	1 (2,38%)	3 (8,82%)	1 (2,27%)
Фібриляція передсердь, n (%)	4 (9,52%)	6 (17,64%)	5 (11,36%)
Інші несинусові аритмії n (%)	2 (4,76%)	2 (5,88%)	0
Інфаркт міокарда в анамнезі, n (%)	2 (4,76%)	1 (2,94%)	2 (4,54%)
Гіпертонічна хвороба, n (%)	16 (38,09%)	18 (52,94%)	16 (36,36%)
Цукровий діабет 2 типу, n (%)	6 (14,28%)	6 (17,64%)	5 (11,36%)
Шкала ризику GRACE, б.	161.0 [149.8; 182.5]	160.0 [141.0; 180.8]	158.5 [139.2; 183.5]

Не встановлено достовірних відмінностей між досліджуваними групами за віком, гендерною приналежністю, індексом маси тіла (ІМТ), рівнем систолічного та діастолічного артеріального тиску, частотою серцевих скорочень, перенесеним інфарктом міокарда в анамнезі та основними факторами ризику. Жодний досліджуваний не мав низький ризик летальності за оцінкою GRACE, помірний ризик визначено у 33 пацієнтів, високий ризику 87 пацієнтів, при цьому статистично значущих міжгрупових відмінностей за сумарним балом GRACE не виявлено ($H=0.50$; $p=0.779$).

2.2. Методи дослідження



Усім включеним у дослідження пацієнтам здійснювали комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження згідно із загальноприйнятими стандартами ведення пацієнтів здійснювалося згідно з вимогами Наказу МОЗ України № 455 від 02.07.2014 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при гострому коронарному синдромі з елевацією сегмента ST» (зі змінами та доповненнями), а також з урахуванням сучасних рекомендацій Європейського товариства кардіологів (ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation, остання редакція 2017 р., оновлення 2023 р.).

Антропометричне дослідження. Вимірювали зріст хворого (см), масу тіла (кг), а також проводили розрахунок індексу маси тіла (ІМТ) за формулою:

$$\text{ІМТ} = \frac{\text{маса тіла(кг)}}{\text{зріст(м)}^2}$$

Надлишкову вагу та ступінь ожиріння визначали згідно з критеріями ВООЗ: [101].

- ІМТ від 18,5 кг/м² до 25 кг/м² - нормальна вага;
- ІМТ від 25 кг/м² до 29,9 кг/м² - надмірна вага;
- ІМТ від 30 кг/м² до 34,9 кг/м² - I ступінь ожиріння;
- ІМТ від 35 кг/м² до 39,9 кг/м² - II ступінь ожиріння;
- ІМТ 40 кг/м² і більше - III ступінь ожиріння.

Дані маси та зросту бралися з медичної картки стаціонарного хворого (форма 003/о). Вимірювання проводилися на стандартизованому обладнанні.

Вимірювання частоти серцевих скорочень та частоти дихальних рухів проводилось механічно за допомогою секундоміру за методикою лічення за 60 секунд.

Вимірювання температури тіла виконувалося за допомогою електронного термометра DT-806C (Наесо, Великобританія) з дотриманням інфекційної безпеки [102].

Усі загальнолабораторні та біохімічні дослідження, включаючи загальний



1078248774978744

аналіз крові (кількість еритроцитів, тромбоцитів, лейкоцитів, лейкоцитарна формула, ШОЕ, гемоглобін, кольоровий показник), аналіз на загальний холестерин та його фракції, показники коагулограми (протромбіновий індекс, міжнародне нормалізоване відношення (МНВ)), тропонін I, було виконано на базі клініко-діагностичної лабораторії КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР.

Отримання плазми. Для отримання сироватки здійснювали забір венозної крові в поліетиленові пробірки з подальшою інкубацією зразків протягом 30 хвилин при температурі +37 °С. Після цього сироватку переносили у скляні пробірки та центрифугували протягом 30 хвилин при швидкості 1500 обертів за хвилину. Отриманий супернатант відокремлювали та розподіляли у пробірки типу «Eppendorf».

Зразки зберігали у кріокамерах при температурі –20 °С не довше трьох місяців до моменту проведення аналізу. Повторне заморожування та розморожування біоматеріалу не допускалося.

Визначення рівня гормонально-метаболических маркерів у сироватці крові проводили на базі Навчально-наукового медико-лабораторного центру з віварієм Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (керівник – д. фарм. н., професор Р. О. Щербина) із застосуванням повноплашкового імуноферментного аналізатора «SIRIO S» (Італія).

Перед виконанням імуноферментного аналізу всі пробірки з біоматеріалом, у присутності автора дослідження, одночасно піддавали пасивному розморожуванню при температурі +20 °С протягом 30 хвилин.

Імуноферментний аналіз. Імуноферментний аналіз (ІФА) ELISA з використанням методології сліпого рандомізованого дослідження включав 96 лунок для аналізу рівня лептину та 96 лунок для аналізу каспази-9. Для 120 зразків крові суб'єктів випадковим чином відбирали окремо шаблони для лептину та каспази-9 з усієї вибірки. З одного палету реагентів для лептину на 96 лунок 7 було використано для калібрування апарату, кількість тестованих матеріалів становила 89. Палет реагентів для каспази-9 на 96 лунок мав 8 для калібрування апарату, а кількість отриманих результатів становила 88. ІФА-тести проводились з



використанням наборів реагентів на лептин (ALPCO, Сполучені Штати Америки) та каспазу-9 (BioVendor, Чеська Республіка) за стандартними методиками згідно з інструкцією виробника

Визначення рівня лептину в плазмі крові. Визначення концентрації лептину у плазмі крові проводили методом твердофазного імуноферментного аналізу (ELISA) з використанням комерційного набору для кількісного визначення людського лептину та повноплашкового імуноферментного аналізатора.

Метод ґрунтується на принципі «sandwich» ELISA (двосайтового твердофазного імуноаналізу). Лунки мікропланшета попередньо покриті моноклональними антитілами до лептину людини. При внесенні зразка плазми лептин зв'язується з іммобілізованими антитілами. Після інкубації та промивання додається друге антитіло до лептину, кон'юговане з ферментом.

У результаті утворюється імунний комплекс «антитіло–лептин–антитіло–фермент». Фермент каталізує реакцію перетворення субстрату з утворенням забарвленого продукту. Інтенсивність забарвлення прямо пропорційна концентрації лептину у зразку. Реакцію зупиняли стоп-реагентом, після чого оптичну щільність вимірювалася на мікропланшетному спектрофотометрі при довжині хвилі 450 нм.

Концентрацію лептину розраховували за калібрувальною кривою, побудованою на основі стандартів із відомою концентрацією.

Аналіз проводили при кімнатній температурі згідно з інструкцією виробника набору.

Концентрацію лептину визначали за калібрувальною кривою методом чотирипараметричної логістичної регресії (4PL) або лінійної апроксимації залежно від програмного забезпечення аналізатора.

Діапазон лінійності методу становила 0,5–100 нг/мл Межа чутливості методу –0,1–0,5 нг/мл.

Визначення рівня каспази-9 в плазмі крові. Аналіз виконували при кімнатній температурі відповідно до інструкції виробника тест-системи. У лунки мікропланшета вносили стандарти, контрольні проби та досліджувані зразки (50–



100 мкл у кожен лунку). Планшет інкубували протягом регламентованого часу 60–120 хв. Після інкубації проводили промивання лунок промивним буфером 3–5 разів із повним видаленням залишків рідини. Додавали фермент-кон'югат (антитіло до каспази-9, мічене HRP) та повторно інкубували упродовж часу, визначеного протоколом набору. Знову проводили промивання 3–5 разів. Вносили субстратний розчин ТМВ та інкубували у темряві до появи забарвлення. Реакцію зупиняли додаванням стоп-розчину. Оптичну щільність вимірювали при 450 нм.

Межа виявлення каспази-9 дорівнювала $0,4$ нг/мл. Діапазон вимірювання складав $1,6–100$ нг/мл згідно паспорту тест-системи.

Електрокардіографія. ЕКГ виконували всім пацієнтам при госпіталізації як обов'язковий метод первинної інструментальної діагностики. Дослідження проводилося у перші хвилини після надходження пацієнта до приймального відділення або відділення інтенсивної терапії із дотриманням стандартних рекомендацій Європейського товариства кардіологів (ESC).

Реєстрацію ЕКГ здійснювали на багатоканальному електрокардіографі «Кардіолаб» (виробник фірма «ХАІ-Медика», Україна) у стандартному режимі швидкості паперової стрічки 25 мм/с та калібрування 10 мм/мВ. Дослідження виконували у положенні пацієнта лежачи на спині після короткочасного відпочинку.

Запис проводили у 12 стандартних відведеннях:

- три стандартні біполярні відведення (I, II, III),
- три посилені однополюсні відведення від кінцівок (aVR, aVL, aVF),
- шість грудних відведень (V1–V6).

Під час аналізу електрокардіограми визначали частоту серцевих скорочень, характер ритму та наявність порушень провідності, електричну вісь серця, тривалість інтервалів PQ, QRS, QT, наявність елевації або депресії сегмента ST, патологічні зубці Q, інверсію зубця T, ознаки гіпертрофії відділів серця.

Величину зміщення сегмента ST вимірювали у точці J з оцінкою відхилення на 60–80 мс від неї. Діагностично значущою вважали елевацію $ST \geq 1$ мм у двох суміжних відведеннях (або ≥ 2 мм у грудних відведеннях V2–V3 відповідно до



вікових і статевих критеріїв) згідно з сучасними міжнародними рекомендаціями.

Ультразвукове дослідження серця. Трансторакальну ехокардіографію пацієнтам із гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST виконували на базі Кабінету функціональної діагностики кафедри внутрішніх хвороб 1 Запорізького державного медико-фармацевтичного університету ультразвуковим сканером " My Lab 50 CV Xvision" фірми Esaote за загальноприйнятою стандартною методикою згідно з рекомендаціями Європейської асоціації серцево-судинної візуалізації. Дослідження проводили в положенні пацієнта на лівому боці з використанням секторного датчика частотою 2,5–3,5 МГц. Оцінку структурно-функціональних показників серця здійснювали у стандартних парастернальних та апікальних позиціях у В-режимі (двовимірна ехокардіографія) та М-режимі.

- Систолічну функцію лівого шлуночка (ЛШ) оцінювали шляхом визначення:
- кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка (КДО, мл),
- кінцево-систолічного об'єму лівого шлуночка (КСО, мл),
- фракції викиду лівого шлуночка (ФВ, %).

КДО та КСО визначали у апікальних чотирикамерній та двокамерній позиціях методом біпланової планіметрії за Сімпсоном (модифікований метод дисків). За наявності технічних обмежень допускався розрахунок за формулою Teichholz у М-режимі.

Фракцію викиду лівого шлуночка розраховували за формулою:

$$\text{ФВ} = \frac{\text{КДО} - \text{КСО}}{\text{КДО}} \times 100\%$$

Отримані значення використовували для стратифікації ризику та оцінки ступеня систолічної дисфункції.

У М-режимі та В-режимі в парастернальній позиції по довгій осі визначали:

- товщину задньої стінки лівого шлуночка у діастолу (ТЗСЛШ, мм),
- товщину міжшлуночкової перетинки у діастолу (ТМШП, мм),
- кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка (КДРЛШ, мм),



- кінцево-систоличний розмір лівого шлуночка (КСРЛШ, мм).

Розміри лівого передсердя (ЛП) визначали у парастернальній позиції по довгій осі в кінці систоли лівого шлуночка (перед відкриттям мітрального клапана).

Кінцево-діастолічний об'єм та кінцево-систоличний об'єм лівого шлуночка визначали шляхом трасування ендокардіального контуру у кінці діастолі та кінці систоли відповідно. Розрахунок проводили автоматично програмним забезпеченням апарату після ручної корекції контуру оператором.

Коронароангіографія. Основним методом дослідження була інвазивна коронароангіографія (КАГ), виконана за стандартною методикою через трансрадіальний або трансфеморальний судинний доступ із використанням інтрод'юсера відповідного діаметра. Після пункції артерії та встановлення провідника проводили селективну катетеризацію устя лівої та правої коронарних артерій діагностичними катетерами типу Judkins або Amplatz залежно від анатомічних особливостей пацієнта.

Після внутрішньоартеріального введення рентгенконтрастної речовини здійснювали серію ангіографічних знімків у стандартних проєкціях для повної візуалізації коронарного русла. Зображення реєстрували у цифровому форматі з подальшим аналізом у режимі офлайн.

Під час КАГ оцінювали:

- ступінь стенозу лівого коронарного стовбура (ЛКА),
- передньої міжшлуночкової гілки (ПМША),
- огинаючої артерії (ОА),
- правої коронарної артерії (ПКА).

Ступінь стенозу визначали як відсоткове зменшення діаметра просвіту судини у місці максимального звуження порівняно з референтним (незміненим) сегментом артерії за формулою:

$$\text{Стеноз (\%)} = ((D_{\text{реф}} - D_{\text{стен}}) / D_{\text{реф}}) \times 100 \%$$

де:

- $D_{\text{реф}}$ — діаметр референтного (незміненого) сегмента артерії,
- $D_{\text{стен}}$ — мінімальний діаметр просвіту судини у зоні стенозу.



Оцінка стенозу проводилася візуальною (квалітативною) оцінкою двома досвідченими інтервенційними кардіологами на базі КНП “Запорізька обласна клінічна лікарня” ЗОР та кількісним коронарним аналізом (QCA) із використанням спеціалізованого програмного забезпечення, що дозволяло автоматично визначати мінімальний діаметр просвіту та референтний діаметр судини.

Критичним стенозом вважали звуження просвіту судини ≥ 90 % згідно з міжнародними протоколами та клінічними рекомендаціями. Гемодинамічно значущим стенозом вважали звуження ≥ 70 % для основних епікардіальних артерій та ≥ 50 % для лівого коронарного стовбура.

Кінцевими точками дослідження визначено раптову серцеву смерть та атеротромботичні ускладнення, зокрема повторний інфаркт міокарда і мозковий інсульт. Аналіз причин і обставин повторного інфаркту міокарда, а також летальних випадків здійснювався на підставі інформації, отриманої під час контакту з пацієнтами або їхніми родичами, а також за даними амбулаторних карт, виписок зі стаціонарних історій хвороби та патолого-анатомічних висновків.

Усі пацієнти отримували стандартну базисну терапію STEMI відповідно до актуальних клінічних рекомендацій. До схеми лікування входили β -адреноблокатори (метопролол у середній добовій дозі 50 мг або бісопролол — 5 мг), інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) або, у разі їх непереносимості, блокатори рецепторів ангіотензину II (периндоприл у середній добовій дозі 4 мг або валсартан — 160 мг). За відсутності протипоказань усім хворим призначалася статинотерапія (аторвастатин у середній добовій дозі 40 мг або розувастатин — 10 мг).

Антитромбоцитарну терапію проводили відповідно до чинних клінічних рекомендацій. Пацієнти отримували ацетилсаліцилову кислоту в підтримувальній дозі 75–100 мг/добу, за показаннями — у комбінації з клопідогрелем. Нітрати короткої дії застосовували за потребою для купірування ангінозного синдрому, пролонговані нітрати призначали при рецидивуючій стенокардії. Інші лікарські засоби використовували відповідно до клінічного стану пацієнта та загальноприйнятих підходів до титрації доз



2.3 Методи статистичної обробки результатів дослідження

Статистичну обробку отриманих результатів проводили із застосуванням ліцензійного програмного забезпечення Statistica for Windows 13.0 (StatSoft Inc., США, № ліцензії JPZ8041382130ARCN10-J), а також програм SPSS 16 та Microsoft Excel 2015. Окремі алгоритми обробки реалізовувалися у вигляді спеціально створених макросів.

Перевірку нормальності розподілу кількісних змінних здійснювали за допомогою критерію Шапіро–Віллка. За умови нормального розподілу результати подавали у вигляді середнього арифметичного та стандартної похибки середнього ($M \pm m$) або середнього значення зі стандартним відхиленням ($M \pm SD$) із зазначенням 95 % довірчого інтервалу (ДІ). У разі відхилення від нормального розподілу дані представляли у вигляді медіани та міжквартильного інтервалу — $Me (Q25; Q75)$.

Для порівняння двох незалежних вибірок при нормальному розподілі та гомогенності дисперсій (перевірка за тестом Левена) застосовували двовибірковий t-критерій Стьюдента. Для залежних вибірок використовували парний t-критерій. У випадках ненормального розподілу застосовували непараметричні методи: U-критерій Манна–Вітні для незалежних вибірок та критерій Вілкоксона для залежних.

Для багатогрупового порівняння параметричних показників використовували однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA) з подальшим пост-хок аналізом за методом Tukey. У разі ненормального розподілу застосовували критерій Краскела–Волліса з пост-хок аналізом за методом Данна з поправкою Бонферроні.

Порівняння якісних ознак проводили за допомогою критерію χ^2 з аналізом таблиць спряженості.

Для оцінки взаємозв'язків між кількісними показниками виконували кореляційний аналіз із розрахунком коефіцієнтів кореляції Пірсона (при



1078248774978744

нормальному розподілі) або Спірмена (за необхідності).

З метою оцінки впливу окремих факторів на розвиток патологічних станів розраховували відносний ризик (ВР) із визначенням 95 % довірчого інтервалу.

Усі статистичні тести були двобічними. Різницю між показниками вважали статистично значущою при рівні $p < 0,05$ відповідно до загальноприйнятих міжнародних стандартів статистичної обробки даних.

Для оцінки прогностичної цінності досліджуваних показників щодо важкого перебігу STEMI використовували ROC-аналіз. Визначали площу під ROC-кривою (AUC), чутливість, специфічність та оптимальні порогові значення показників, що надалі були використані для формування прогностичної моделі і шкали ризику.



РОЗДІЛ 3

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ З ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST ЯК ПОКАЗНИКИ НЕЙРОГУМОРАЛЬНИХ ТА КАРДІОГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ

Проведений аналіз охоплював 120 пацієнтів зі STEMI, які були стратифіковані залежно від індексу маси тіла. Такий розподіл дозволив оцінити не лише факт наявності метаболічного навантаження, а й ступінь його впливу на клінічний перебіг гострого коронарного синдрому. Проведене групування дозволило оцінити, як збільшення ІМТ асоціюється зі змінами базових життєвих параметрів при госпіталізації та з варіабельністю лабораторних маркерів, що відображають вираженість міокардіального ушкодження, системної запальної відповіді, тромботичних зрушень та метаболічних порушень.

Оцінка показників виконувалася з урахуванням характеру розподілу даних: для частини змінних застосовували параметричні підходи (зокрема, однофакторний дисперсійний аналіз), для показників із ненормальним розподілом — непараметричні критерії. Критерієм статистичної значущості вважали $p < 0,05$.

У структурі вибірки переважали чоловіки (59,1%), причому зі зростанням ІМТ їх частка достовірно збільшувалася ($\chi^2=4,82$; $p=0,028$). У групі ожиріння чоловіки становили 70,59%. Це може відображати як більшу схильність чоловіків до абдомінального типу ожиріння, так і більш ранню реалізацію атеротромботичного ризику за умов метаболічної дисфункції.

Віковий аналіз показав, що чоловіки маніфестували STEMI у середньому на 13–17 років раніше за жінок ($p < 0,01$). Така різниця, ймовірно, пов'язана з гормональними особливостями, протективною роллю естрогенів у жінок та більш раннім формуванням атеросклеротичного субстрату в чоловіків. При цьому демографічні показники між трьома групами залишалися порівнянними, що



мінімізує вплив вікового конфаундингу на подальші результати.

Першочергове значення в оцінці тяжкості стану пацієнтів зі STEMI мають життєві показники при надходженні. Їх аналіз продемонстрував, що пацієнти з ожирінням характеризувалися більш вираженими ознаками дихальної та гемодинамічної напруги вже на момент госпіталізації, що підкреслює зміни гемодинамічних показників як відображення гострої декомпенсації.

Частота дихальних рухів істотно відрізнялася між групами. У групі з надлишковою масою тіла середній показник становив $18,43 \pm 4,48/\text{хв}$, у групі з ожирінням — $23,45 \pm 5,02/\text{хв}$, тоді як у контрольній групі — $17,78 \pm 3,89/\text{хв}$. Таким чином, саме у пацієнтів з ожирінням ЧДР була вищою і досягала значень, що виходять за межі фізіологічної норми ($>20/\text{хв}$), що може свідчити про більшу поширеність задишки, дихальної недостатності або декомпенсації серцевої функції. Найвище значення ЧДР ($32/\text{хв}$) зареєстровано у пацієнта з ожирінням, що підкреслює можливість формування тяжких респіраторних проявів у цієї категорії хворих.

Розрахунок ANOVA виявив статистично значущі відмінності між групами ($F(2,126)=8,57$; $p<0,001$). У групі ожиріння ЧДР була на 31,9% вищою порівняно з контролем ($\Delta=+5,67/\text{хв}$; 95% ДІ 2,09–9,26; $p<0,01$).

Клінічно це має важливе значення. Підвищення ЧДР ($>20/\text{хв}$) відображає компенсаторну реакцію на гіперперфузію та метаболічний ацидоз. У пацієнтів із ожирінням додатково діє механічний фактор — зниження комплаєнсу грудної клітки та підвищення внутрішньочеревного тиску. Таким чином, ожиріння створює подвійне навантаження — як гемодинамічне, так і респіраторне.

Частота серцевих скорочень також демонструвала тенденцію до зростання разом із підвищенням ІМТ. У першій групі ЧСС становила $88,23 \pm 20,66/\text{хв}$, у групі з ожирінням — $97,75 \pm 28,33/\text{хв}$, у контрольній — $85,44 \pm 26,22/\text{хв}$. ЧСС була достовірно вищою у групі ожиріння ($F(2,126)=3,27$; $p=0,041$). Порівняно з контрольною групою приріст становив 14,4% ($\Delta=+12,31/\text{хв}$; 95% ДІ 1,21–23,40; $p=0,019$). Важливо, що лише у пацієнтів з ожирінням середнє значення перевищувало умовно нормативний поріг $>90/\text{хв}$, що може відображати підвищену



симпатичну активацію, більшу потребу міокарда в кисні на тлі ішемії та зростання гемодинамічного навантаження.

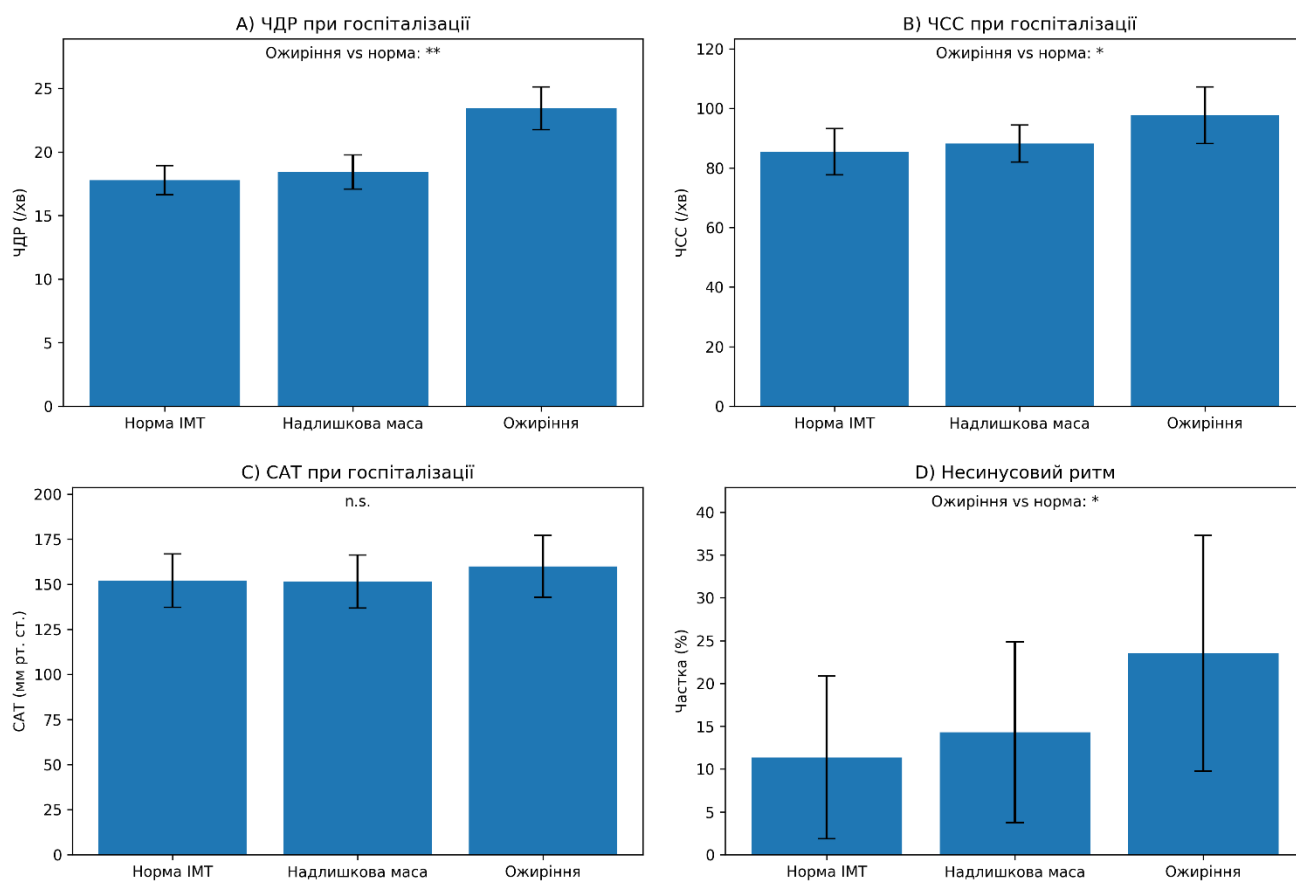
Тахікардія у гострій фазі STEMI є маркером симпатичної активації. У пацієнтів із ожирінням вона може відображати більш виражений нейрогуморальний дисбаланс із підвищенням активності симпато-адреналової системи. Хронічна інсулінорезистентність та гіперлептинемія потенціюють симпатичну стимуляцію, що може пояснювати вищі показники ЧСС.

Частота несинусового ритму була максимальною у групі ожиріння (23,53%) порівняно з контролем (11,36%) ($\chi^2=6,21$; $p=0,045$). Відносний ризик становив 2,07 (95% ДІ 0,74–5,76). Найвища частота несинусового ритму була характерною саме для групи ожиріння, причому лише в цій групі зареєстровано епізод життєзагрозливої аритмії — шлуночкової тахікардії без пульсу. Це свідчить про більш виражену електричну нестабільність міокарда при ожирінні, що може ускладнювати ранній госпітальний перебіг STEMI.

Клінічно це надзвичайно значущо, оскільки аритмії у гострому періоді STEMI погіршують прогноз. Підвищена аритмогенність при ожирінні може бути наслідком електрофізіологічної нестабільності, інфільтрації міокарда епікардіальною жировою тканиною та підвищеного оксидативного стресу.

Систолічний артеріальний тиск у всіх групах був зіставним: $151,42 \pm 48,66$ мм рт. ст. у пацієнтів із надлишковою масою тіла, $159,89 \pm 51,22$ мм рт. ст. у групі ожиріння та $152,00 \pm 50,26$ мм рт. ст. у контрольній групі. Відсутність достовірних міжгрупових відмінностей за САТ свідчить про те, що сам по собі рівень артеріального тиску при надходженні не відображав різниці тяжкості стану між групами, тоді як зміни ЧДР, ЧСС та порушення ритму були більш чутливими показниками.

Клінічні характеристики досліджуваних у групах продемонстровані на рисунку 3.1.



Примітка: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ (за результатами міжгрупового аналізу, наведено в тексті).

Рисунок 3.1 - Середні значення клінічних параметрів у групах дослідження.

Біомаркери некрозу міокарда є ключовими лабораторними індикаторами обсягу ушкодження кардіоміоцитів при STEMI. Аналіз тропоніну I при госпіталізації виявив наявність істотних відмінностей між групами ІМТ та значущу варіабельність цього показника. Рівні тропоніну I при госпіталізації мали ненормальний розподіл у всіх трьох групах ($p < 0,01$ за Шапіро–Уїлком), у зв'язку з чим застосовано непараметричний підхід. Рівень тропоніну I достовірно відрізнявся між групами ($H=7,67$; $p=0,0216$).

Пацієнти з надлишковою масою тіла мали середній рівень тропоніну I $3,46 \pm 2,17$ нг/мл, пацієнти з ожирінням — $4,09 \pm 4,33$ нг/мл, тоді як у контрольній групі цей показник становив $2,54 \pm 2,19$ нг/мл. Таким чином, при зростанні ІМТ відзначалося підвищення середніх концентрацій тропоніну I, що може свідчити про тенденцію до більш виражених некротичних змін у пацієнтів із надмірною масою



тіла.

Подальший аналіз за Манна–Уїтні встановив, що рівень тропоніну I був достовірно вищим у пацієнтів з надлишковою масою тіла порівняно з нормальним ІМТ ($p=0,0177$); та ожирінням порівняно з нормальним ІМТ ($p=0,0196$).

Міжгруповий аналіз показав, що у групі з надлишковою масою тіла рівень тропоніну I був вищим за контрольний на $0,92$ нг/мл (підвищення на $26,59\%$) - $\Delta=+0,92$ нг/мл (95% ДІ $0,14-1,70$; $p=0,018$);, а у групі ожиріння — на $1,55$ нг/мл (підвищення на $37,00\%$) - $\Delta=+1,55$ нг/мл (95% ДІ $0,66-2,43$; $p=0,0196$). У групі ожиріння концентрація була на $37,8\%$ вищою, ніж у контрольній ($U=514,5$; $p=0,006$; 95% ДІ $0,66-2,43$).

Окремо оцінювали статеві відмінності рівнів тропоніну I всередині кожної групи. У групі з надлишковою масою тіла тропонін I був вищим у чоловіків ($3,85\pm 2,12$ нг/мл), ніж у жінок ($2,82\pm 1,38$ нг/мл) - $D_1=1,03$ нг/мл; 95% ДІ $0,16-1,89$; $p=0,02$. Подібна тенденція зберігалася і в групі ожиріння: чоловіки мали середній рівень $4,19\pm 5,05$ нг/мл, жінки — $3,82\pm 1,82$ нг/мл - $D_2=0,39$ нг/мл; 95% ДІ $0,04-0,74$. На цьому тлі контрольна група демонструвала інший напрямок різниці: у жінок тропонін I був дещо вищим, ніж у чоловіків - $D_3=0,39$ нг/мл; 95% ДІ $0,02-0,76$; $p=0,048$. Середні значення тропоніну I у контрольній групі склали $2,38\pm 2,38$ нг/мл у чоловіків проти $2,77\pm 1,92$ нг/мл у жінок. Отримані результати підкреслюють, що в межах підгруп із підвищеним ІМТ чоловіки характеризувалися більшою вираженістю біохімічних ознак некрозу, тоді як у групі нормального ІМТ домінування цього маркера серед жінок може відображати іншу структуру клінічних випадків.

У групі ожиріння встановлено сильну позитивну кореляцію між ІМТ та тропоніном I ($r=0,632$; $p<0,001$), тоді як у групі надлишкової маси тіла зв'язок був помірним ($r=0,402$; $p<0,01$), а у контролі — слабким і недостовірним ($r=0,067$; $p=0,684$). Це свідчить про можливу залежність площі некрозу від ступеня метаболічного навантаження.

Гіпотетично, ожиріння може сприяти більшій ішемічній зоні через ендотеліальну дисфункцію, мікросудинну обструкцію та протромботичний стан.



Дані розрахунків тропоніну I у групах дослідження наведені у Таблиці 3.1.

Таблиця 3.1 - Рівень тропоніну I залежно від ІМТ (Me [Q25; Q75], M±SD) та кореляція з ІМТ

Показник	Група 1	Група 2	Група 3
Тропонін I, нг/мл	3,00 [2,05; 4,62]	3,50 [2,18; 5,01]	1,90 [1,58; 3,36]
Тропонін I, M±SD, нг/мл	3.46 ± 2.17	4.09 ± 4.33	2.54 ± 2.19
r (тропонін I та ІМТ)	0,402	0,632	0,067
p (кореляція)	<0,01	<0,001	0,684

У контексті STEMI оцінка маркерів запальної реакції та гемостазу є важливою для характеристики системної відповіді організму на некроз міокарда та для виявлення тенденцій до протромботичного стану.

Рівень лейкоцитів при госпіталізації був подібним у всіх групах: 9,41±3,75 Г/л у пацієнтів із надлишковою масою тіла, 10,02±2,96 Г/л у групі ожиріння та 10,03±3,18 Г/л у контрольній групі. Через ненормальність розподілу застосовано критерій Краскела–Волліса; відмінностей не виявлено (H=3,25; p=0,197), що свідчить про відсутність достовірної різниці лейкоцитарної відповіді залежно від ІМТ. Статистично значущих відмінностей не встановлено, що свідчить про відсутність вираженої різниці системної лейкоцитарної відповіді залежно від ІМТ.

Натомість швидкість осідання еритроцитів чітко відображала зростання запальної активності у пацієнтів з ожирінням. Середні значення становили 13,92±8,36 мм/год у групі надлишкової маси тіла, 21,43±10,26 мм/год у групі ожиріння та 11,43±8,58 мм/год у контрольній групі. ШОЕ продемонструвала найбільш виражені міжгрупові відмінності (H=72,70; p<0,0001). У групі ожиріння рівень був на 87,5% вищим за контроль (U=1496,0; p<0,0001; 95% ДІ 6,91–13,09). Отже, у пацієнтів з ожирінням ШОЕ було суттєво підвищеним порівняно з групою нормального ІМТ, що може вказувати на більш виражений фон системного запалення. Кореляція з ІМТ у групі ожиріння була сильною (r=0,663; p<0,001).



Кореляційний аналіз підтвердив наявність сильного позитивного зв'язку між ІМТ та ШОЕ у групі ожиріння та помірного — у групі надлишкової маси тіла ($r=0,312$; $p=0,042$).

Метаболічні порушення є одним із потенційних чинників, що можуть модифікувати перебіг STEMI, впливаючи на судинну реактивність, ендотеліальну дисфункцію та тромботичний потенціал.

Рівень глюкози крові при госпіталізації мав найбільші середні значення у групі ожиріння ($9,88\pm 4,78$ ммоль/л), у контрольній групі — $8,36\pm 3,79$ ммоль/л, у групі надлишкової маси тіла — $7,88\pm 3,17$ ммоль/л. Попри помітну тенденцію до підвищення у пацієнтів з ожирінням, статистично значущих міжгрупових відмінностей за цим показником не встановлено. Так само кореляційний аналіз між ІМТ і рівнем глюкози продемонстрував лише слабку позитивну тенденцію без досягнення статистичної значущості.

Оцінювали рівні загального холестерину, тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) та ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ). З огляду на ненормальний розподіл більшості показників аналіз виконано з використанням непараметричного критерію Краскела–Уолліса.

Показники загального холестерину та ЛПНЩ були загальною зіставними між групами. Найбільш чутливим метаболічним маркером, пов'язаним із підвищенням ІМТ, виявилися тригліцериди, так як у групі ожиріння їх рівень становив $1,89\pm 0,67$ ммоль/л, тоді як у контрольній групі — $1,20\pm 0,57$ ммоль/л. Відмінність була статистично значущою ($U=402,0$; $p<0,00001$; 95% ДІ 0,41–0,97) і відповідала збільшенню на $\Delta=+0,69$ ммоль/л (+57,50%). Кореляція з ІМТ була достовірною у групі ожиріння ($r=0,322$; $p=0,048$).

Підвищення ТГ є маркером атерогенної дисліпідемії та відображає інсулінорезистентність. Натомість загальний холестерин та ЛПНЩ істотно не відрізнялися, що може свідчити про домінування саме тригліцерид-асоційованого ризику.

Дані щодо розрахунків ліпідного профілю досліджуваних наведено у таблиці



3.2.

Таблиця 3.2 - Ліпідний профіль залежно від ІМТ (Me [Q25; Q75], M \pm SD)

Показник	Контроль (<25)	Надлишкова маса (25–29,9)	Ожиріння (\geq 30)	Н	р
Холестерин, ммоль/л	4,53 [4,05; 5,20] 4,60 \pm 1,27	4,69 [3,93; 4,79] 4,39 \pm 0,61	6,65 [5,08; 7,10] 6,12 \pm 1,41	5,12	0,077
ТГ, ммоль/л	1,26 [1,09; 1,71] 1,45 \pm 0,53	1,33 [0,90; 1,40] 1,20\pm0,57	1,61 [1,42; 1,67] 1,89\pm0,67	0,86	0,00001
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,59 [0,54; 0,62] 0,58 \pm 0,12	0,66 [0,45; 0,82] 0,65 \pm 0,31	0,73 [0,54; 0,76] 0,71 \pm 0,26	0,56	0,755
ЛПВЩ, ммоль/л	1,07 [0,90; 1,29] 1,20 \pm 0,52	1,18 [1,05; 1,19] 1,27 \pm 0,49	1,15 [0,95; 1,30] 1,26 \pm 0,44	0,30	0,860
ЛПНЩ, ммоль/л	2,80 [2,13; 3,03] 2,65 \pm 1,25	2,80 [1,75; 3,80] 2,81 \pm 1,34	3,20 [2,70; 5,10] 3,66 \pm 1,59	1,28	0,527

Отримані дані демонструють тенденцію до підвищення загального холестерину та ЛПНП у пацієнтів із ожирінням. Медіана холестерину у групі ожиріння становила 6,65 ммоль/л, що на 46,8% перевищувало показник контрольної групи. Попри відсутність статистично значущих відмінностей ($p=0,077$), спостерігається чіткий клінічний тренд до атерогенної дисліпідемії зі зростанням ІМТ.

Показники ЛПВП не продемонстрували системної залежності від ІМТ ($p=0,860$), що може свідчити про відносну стабільність антиатерогенного компоненту ліпідного профілю у вибірці. ЛПНП мали тенденцію до зростання у групі ожиріння (Me=3,20 ммоль/л), однак статистично значущих відмінностей також не встановлено ($p=0,527$).

Розрахунок відсоткової різниці показників ліпідного профілю виконано на основі медіанних значень та продемонстровано у таблиці 3.3.



Таблиця 3.3 - Міжгруповий аналіз відсоткової різниці показників ліпідного профілю

Показник	$\Delta\%$ (Група 1)	$\Delta\%$ (Група 2)
Холестерин	+3,65%	+46,96%
Тригліцериди	+5,56%	+27,78%
ЛПДНЩ	+11,86%	+23,73%
ЛПВЩ	+10,80%	+7,98%
ЛПНЩ	0%	+14,29%

З метою визначення внутрішньогрупових зв'язків між індексом маси тіла та показниками ліпідного профілю проведено ранговий кореляційний аналіз Спірмена окремо в кожній групі та продемонстровано у таблиці 3.4.

Таблиця 3.4 - Кореляція між ІМТ та ліпідними показниками в межах груп (Spearman r)

Показник	Контроль (група 3) r (p)	Надлишкова маса (група 1) r (p)	Ожиріння (група 2) r (p)
Холестерин	0,143 ($p=0,736$)	-0,179 ($p=0,702$)	-0,600 ($p=0,285$)
ТГ	0,262 ($p=0,531$)	0,107 ($p=0,819$)	0,322; ($p=0,048$)
ЛПДНЩ	0,524 ($p=0,183$)	0,000 ($p=1,000$)	0,500 ($p=0,391$)
ЛПВЩ	0,548 ($p=0,160$)	0,721 ($p=0,068$)	-0,600 ($p=0,285$)
ЛПНЩ	0,359 ($p=0,382$)	-0,571 ($p=0,180$)	0,100 ($p=0,873$)

У групі нормальної маси тіла спостерігалася тенденція до позитивного зв'язку ІМТ із ЛПДНЩ ($r=0,524$) та ЛПВЩ ($r=0,548$), однак статистичної значущості не досягнуто ($p>0,05$). Це може свідчити про фізіологічну варіабельність ліпідного профілю в межах нормального ІМТ без формування чіткої атерогенної тенденції.

Найбільш виражений зв'язок у групі 2 відзначався між ІМТ та ЛПВЩ ($r=0,721$; $p=0,068$), що наближалось до статистичної значущості. Також виявлено помірний



негативний зв'язок між ІМТ та ЛПНЩ ($r=-0,571$), проте він залишався статистично недостовірним ($p=0,180$). Ці результати можуть свідчити про початкову фазу метаболічного дисбалансу, коли компенсаторні механізми ще зберігаються.

Кількість тромбоцитів зростала із підвищенням ІМТ: $299,56 \pm 94,34$ Г/л (1-ша група), $316,23 \pm 108,12$ Г/л (2-га група) та $233,12 \pm 88,33$ Г/л (контроль). За критерієм Краскела–Волліса встановлено статистично значущі відмінності ($H=7,22$; $p=0,027$). Порівняно з контролем у групі ожиріння тромбоцити були вищими на $\Delta=+83,11$ Г/л (+35,65%). у групі надлишкової маси тіла рівень тромбоцитів був вищим на $\Delta=+66,44$ Г/л (+28,50%).

Водночас МНВ залишався стабільним і статистично не відрізнявся між групами: $1,02 \pm 0,22$, $1,06 \pm 0,31$ та $1,04 \pm 0,27$ відповідно ($H=2,96$; $p=0,227$). Аналогічно, рівні ПТІ не демонстрували достовірних міжгрупових відмінностей, що може свідчити про переважання змін клітинної (тромбоцитарної) та запальної ланок над грубими змінами плазмового гемостазу. Дані щодо показників тромбоцитів та коагулограми наведено у таблиці 3.5.

Таблиця 3.5 - Показники тромбоцитарної ланки гемостазу та коагуляційних тестів залежно від ІМТ (Me [Q25; Q75])

Показник	ІМТ 25–29,9	ІМТ ≥ 30	Контроль (<25)	H	p
Тромбоцити, Г/л	304 [255; 362]	321 [268; 385]	229 [181; 284]	7,22	0,027
АЧТЧ, с	31,2 [28,4; 34,8]	30,6 [27,9; 33,7]	31,8 [29,1; 35,2]	1,84	0,398
МНВ	1,01 [0,94; 1,10]	1,05 [0,96; 1,14]	1,03 [0,95; 1,12]	2,96	0,227
ПТІ, %	96 [89; 104]	94 [87; 102]	97 [90; 105]	1,67	0,434

Додатковий ризик був оцінений аналізом тяжкості стану за порушенням свідомості.

У контексті тяжкості стану при госпіталізації важливим індикатором є виражене порушення свідомості (ШКГ ≤ 12). Частота таких випадків становила 3/42 (7,14%) у групі надлишкової маси тіла, 6/34 (17,64%) у групі ожиріння та 3/44 (6,80%) у контрольній групі. Розрахунок відносного ризику показав, що ожиріння



асоціюється зі збільшенням імовірності тяжкого порушення свідомості порівняно з нормальним ІМТ $BP = 2,59$ (95% ДІ 0,70–9,61). Для досліджуваних з НМТ відносний ризик склав $BP = 1,05$ (95% ДІ 0,22–4,90).

Додатково була оцінена тривалість госпіталізації як інтегральний показник тяжкості перебігу STEMI. Медіанна тривалість лікування була максимальною у групі ожиріння — 12,5 діб проти 11,0 у контролі ($H(2)=6,84$; $p=0,033$). Розраховані дані щодо тривалості госпіталізації наведено у Рисунок 3.2.

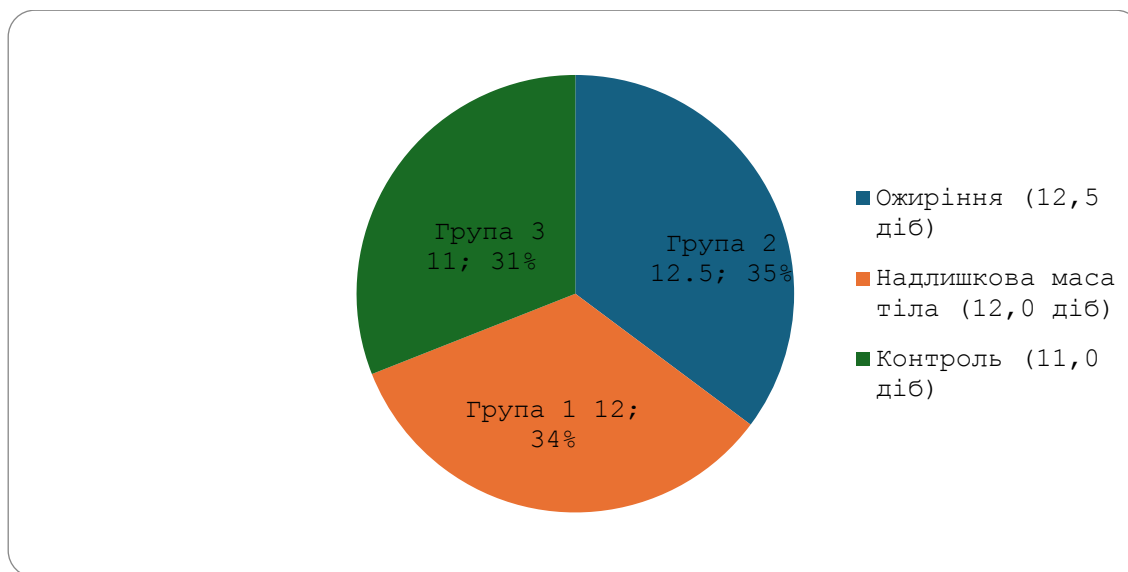


Рисунок 3.2. – Показники середньої тривалості стаціонарного лікування пацієнтів зі STEMI в залежності від ІМТ

Приріст становив 13,64% ($U=552,0$; $p=0,021$; 95% ДІ 0,21–2,78). Розраховано відносний ризик (BP) перебування понад 14 діб, у групі ожиріння $BP=1,82$ (95% ДІ 1,09–3,04; $p<0,05$), у групі з НМТ $BP=1,54$ (95% ДІ 1,01–2,41; $p<0,05$). Це підтверджує, що підвищений ІМТ асоціюється з більш складним клінічним перебігом та потребою в довшому лікуванні.

Резюме

Оцінка клініко-лабораторних даних дозволила визначити вплив ступеня метаболічного навантаження на тяжкість гострого коронарного синдрому, вираженість некротичних, запальних, тромботичних та метаболічних змін, а також



на перебіг госпітального періоду.

Пацієнти з ожирінням характеризувалися більш вираженими порушеннями життєвих показників при госпіталізації. Частота дихальних рухів у цій групі була на 31,9% вищою порівняно з контролем ($F(2,126)=8,57$; $p<0,001$; $\Delta=+5,67/\text{хв}$; 95% ДІ 2,09–9,26), що свідчить про більшу респіраторну напругу та можливу декомпенсацію. Частота серцевих скорочень також була достовірно вищою у групі ожиріння ($F(2,126)=3,27$; $p=0,041$; $\Delta=+12,31/\text{хв}$; 95% ДІ 1,21–23,40), що відображає посилену симпатичну активацію. Частота несинусового ритму була максимальною саме у пацієнтів з ожирінням (23,53%; $\chi^2=6,21$; $p=0,045$), із відносним ризиком 2,07 (95% ДІ 0,74–5,76), що вказує на підвищену електричну нестабільність міокарда.

Рівень тропоніну I достовірно відрізнявся між групами ($H=7,67$; $p=0,0216$). У межах груп встановлено сильну позитивну кореляцію між ІМТ та тропоніном I у пацієнтів з ожирінням ($r=0,632$; $p<0,001$), що свідчить про можливу залежність обсягу некрозу від ступеня метаболічного навантаження. Нейрогуморальні зміни маркерів некрозу міокарда узгоджуються з показниками системної запальної відповіді, яка також була більш вираженою при ожирінні. ШОЕ демонструвала найбільш значущі міжгрупові відмінності ($H=72,70$; $p<0,0001$), перевищуючи контроль на 87,5% ($U=1496,0$; 95% ДІ 6,91–13,09). У групі ожиріння встановлено сильну кореляцію між ІМТ та ШОЕ ($r=0,663$; $p<0,001$), що підтверджує роль системного запалення у патогенезі тяжчого перебігу STEMI.

Метаболічний профіль характеризувався найбільш чутливими змінами тригліцеридів. У групі ожиріння рівень ТГ був на 57,5% вищим за контроль ($U=402,0$; $p<0,00001$; 95% ДІ 0,41–0,97) із достовірною кореляцією з ІМТ ($r=0,322$; $p=0,048$).

Аналіз гемостазу продемонстрував активацію тромбоцитарної ланки при зростанні ІМТ ($H=7,22$; $p=0,027$). У групі ожиріння кількість тромбоцитів перевищувала контроль на 35,65%. Водночас показники плазмового гемостазу (МНВ, ПТІ, АЧТЧ) залишалися стабільними, що свідчить про переважання клітинного компонента протромботичного стану.

Додатково встановлено, що ожиріння асоціюється з підвищеним ризиком



тяжкого порушення свідомості (BP=2,59; 95% ДІ 0,70–9,61) та зі збільшенням тривалості госпіталізації

Отримані результати переконливо свідчать, що підвищений індекс маси тіла є незалежним клініко-патофізіологічним чинником, який модифікує перебіг STEMI. Ожиріння асоціюється з більш вираженим міокардіальним некрозом, активацією системного запалення, підвищеною тромбоцитарною реактивністю, більшою аритмогенністю та подовженням госпітального періоду. Сукупність виявлених змін формує несприятливий клінічний профіль, що обґрунтовує необхідність ранньої стратифікації ризику та персоналізованого ведення пацієнтів зі STEMI з урахуванням ступеня метаболічного навантаження.

Матеріали даного розділу опубліковані в наукових працях та викладені у доповідях [103, 104].



РОЗДІЛ 4

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЯ І СУДИН У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ З ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД НАЯВНОСТІ НАДЛИШКОВОЇ МАСИ ТІЛА ТА ЇХ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК З РІВНЯМИ МАРКЕРІВ УРАЖЕННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

4.1 Електрокардіографічні зміни при гострому коронарному синдромі з елевацією сегмента ST у пацієнтів з надлишковою масою тіла

Комплексна оцінка електрокардіографічних параметрів проводилась з метою оцінки електрофізіологічних змін, які відбуваються при структурних змінах у пацієнтів зі STEMI. Найбільш показовим параметром визначено рівень елевації сегмента ST.

Середні значення становили $3,46 \pm 1,23$ мм у групі з надлишковою масою тіла, $4,88 \pm 2,10$ мм у групі ожиріння та $3,22 \pm 1,89$ мм у контрольній групі. Максимальні зареєстровані значення підйому сегмента ST становили 6,8 мм у пацієнта з ожирінням, 5,3 мм у пацієнта з надлишковою масою тіла та 5,1 мм у контрольній групі, що додатково підкреслює більшу вираженість ішемічних змін у пацієнтів із підвищеним ІМТ.

Перевірка нормальності розподілу за тестом Шапіро–Уїлка не виявила статистично значущих відхилень від нормального розподілу в жодній із груп ($p > 0,05$). Тест Левена також підтвердив однорідність дисперсій ($p > 0,05$), що дозволило застосувати однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA).

Результати ANOVA продемонстрували наявність статистично значущих міжгрупових відмінностей ($F = 4,62$; $p = 0,013$).

Медіанний рівень максимальної елевації сегмента ST достовірно відрізнявся між досліджуваними групами. У групі ожиріння медіанна елевація ST становила 4,6 мм, що було на +1,6 мм вище, ніж у контрольній групі (3,0 мм), що відповідало приросту на +53,3% ($\Delta = +1,6$ мм; $p = 0,009$; 95% ДІ 0,41–2,79). У групі надлишкової



маси тіла медіанний рівень елевації становив 3,2 мм, що перевищувало контроль на +0,2 мм (+6,7%), однак ця різниця не досягала статистичної значущості ($p=0,74$; 95% ДІ $-0,58-0,98$).

Окрім безпосереднього значення елевації сегмента ST важливим параметром була кількість відведень з наявною елевацією сегмента більше 1 мм, адже збільшення кількості таких відведень свідчить про більш виражений ступінь некрозу міокарду та більш обширний запальний процес.

Дані щодо середніх значень елевації сегмента ST та кількості відведень з наявною елевацією наведено у таблиці 4.1.1.

Таблиця 4.1.1 - Медіанні показники та статистичні параметри елевації ST на ЕКГ у пацієнтів зі STEMI у групах (Me, Q25, Q75)

Показник	Група 1	Група 2	Група 3	Н	р
ST-елевація, мм	3,2 [2,5; 4,0]	4,6 [3,4; 5,8]	3,0 [2,2; 3,8]	8,11	0,017
Кількість відведень (n)	3 [2; 4]	4 [3; 5]	3 [2; 3]	6,74	0,034

У пацієнтів з ожирінням кількість уражених відведень була на +50,0% більшою, ніж у контролі ($\Delta=+2$; $p=0,018$; ДІ 0,38–2,12). У групі надлишкової маси тіла — на +33,3% ($p=0,049$).

Окремо оцінювались неспецифічні ЕКГ-зміни при STEMI, які теж можуть вказувати на трансмуральний характер та важкість перебігу захворювання за рахунок вираженості ішемічних змін. При оцінці депресії сегмента ST визначено, що у групі ожиріння депресія ST перевищувала контроль на +140% ($\Delta=+0,7$ мм; $p=0,021$; ДІ 0,18–1,22), що вказує на більш виражені реципрокні ішемічні зміни.

Відносний ризик формування патологічного Q у групі ожиріння становив 1,65 (95% ДІ 1,05–2,59). Це може свідчити про тенденцію до більш глибокого некрозу та формування повноцінного Q-інфаркту у пацієнтів із метаболічним навантаженням.

Подовження QRS може відображати більш виражену електрофізіологічну нестабільність і зону ішемічної дисфункції провідної системи. Подальше



тестування Тьюкі показало, що у пацієнтів з ожирінням спостерігалася значно вища елевація ST порівняно з контрольною групою ($p = 0,009$) та з групою з НМТ ($p = 0,018$). Статистично значущої різниці між групою з НМТ та контролем не виявлено ($p = 0,74$). У групі ожиріння інтервал QRS був довшим на $+9,8\%$ порівняно з контролем ($\Delta = +9$ мс; $p = 0,009$; 95% ДІ 1,7–16,3 мс). Непарний t-критерій Стьюдента показав статистично значуще подовження комплексу QRS ($p = 0,016$)

Дані щодо неспецифічних електрокардіографічних змін наведено у таблиці 4.1.2.

Таблиця 4.1.2 - Неспецифічні ЕКГ-зміни у пацієнтів зі STEMI в залежності від ІМТ (Me. Q25, Q75, Н)

Показник	Група 1	Група 2	Контроль	Н	р
Депресія ST, мм	0,8 [0,4; 1,2]	1,2 [0,6; 1,8]	0,5 [0,3; 0,9]	6,48	0,039
Частота виникнення патологічного зубця Q	54,8%	67,6%	40,9%	-	0,049
Тривалість комплексу QRS, мс	96 [88; 104]	101 [94; 110]	92 [84; 100]	7,92	0,019

Додатково проведено кореляційний аналіз рівня елевації сегмента ST та ІМТ. Дані наведено у таблиці 4.1.3.

Таблиця 4.1.3 - Кореляційні показники між ІМТ та рівнем елевації ST

Група	r	p
ІМТ 25–29,9 кг/м ²	0,218	0,048
ІМТ ≥ 30 кг/м ²	0,261	0,021
Контроль	0,109	0,521

У групі досліджуваних з ожирінням, як і в групі з НМТ встановлено слабку позитивну кореляцію між ІМТ та рівнем елевації сегмента ST, що свідчить про потенційну залежність обсягу трансмурального ушкодження від ступеня



метаболічного навантаження.

Аналіз електрокардіографічних показників продемонстрував, що підвищення індексу маси тіла у пацієнтів зі STEMI асоціюється з більш вираженими ішемічними та реперфузійними змінами міокарда. У пацієнтів з ожирінням спостерігалися вищі значення елевації сегмента ST, більша кількість уражених відведень, більш виражені реципрокні ішемічні зміни та подовження комплексу QRS, що може відображати більший обсяг трансмурального ушкодження міокарда. У групі з НМТ аналогічно визначені достовірні зміни елевації сегмента ST та неспецифічні електрокардіографічні зміни. Крім того, у цій групі відзначалася тенденція до більшої частоти формування патологічного зубця Q. Отримані результати свідчать про те, що надлишкова маса тіла та ожиріння можуть бути пов'язані з більш тяжким електрокардіографічним проявом гострого інфаркту міокарда.

4.2 Ехокардіографічні структурні зміни при гострому коронарному синдромі з елевацією сегмента ST у пацієнтів з надлишковою масою тіла

Оцінка ехокардіографічних параметрів у пацієнтів зі STEMI проводилась з метою визначення впливу підвищеного індексу маси тіла на структурне ремоделювання міокарда та систолічну функцію лівого шлуночка. Відомо, що ожиріння супроводжується хронічним гемодинамічним перевантаженням, нейрогуморальною активацією та метаболічними порушеннями, які можуть призводити до гіпертрофії міокарда, змін геометрії серця та зниження скоротливої здатності лівого шлуночка. Тому аналіз ехокардіографічних показників дозволяє оцінити, чи асоціюється підвищення ІМТ з більш вираженим ремоделюванням серця та порушенням його функціонального стану у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда.

Дані ехокардіографічних показників у групах дослідження наведені у таблиці

4.2.1



Таблиця 4.2.1 - Ехокардіографічні показники у групах дослідження (Ме [Q25; Q75]) та кореляція з ІМТ

Показник	Група 1	Група 2	Контроль	p
ФВ, %	52 [48;56]	46 [42;50]	56 [52;60]	<0,001
МШП, мм	10,9 [10,2;11,7]	11,4 [10,8;12,3]	10,0 [9,3;10,8]	<0,001
ЗСЛШ, мм	11,0 [10,2;11,8]	11,4 [10,7;12,2]	10,1 [9,4;10,9]	<0,001
КДО, мл	154 [140;167]	159 [146;175]	148 [136;161]	0,211
КСО, мл	72 [63;84]	78 [67;92]	66 [59;78]	0,227
КДР, мм	52 [49;55]	53 [50;57]	51 [48;54]	0,334
КСР, мм	38 [35;41]	40 [37;44]	36 [33;40]	0,136
ЛП, мм	40 [37;43]	42 [39;46]	38 [35;41]	0,079

Проведений аналіз продемонстрував, що зі збільшенням індексу маси тіла відбувається поступове погіршення систолічної функції лівого шлуночка. Найбільш показовим параметром у цьому контексті була фракція викиду лівого шлуночка. У контрольній групі медіанне значення фракції викиду становило 56% [52; 60], у пацієнтів із надлишковою масою тіла цей показник складав 52% [48; 56], а у групі ожиріння — 46% [42; 50].

Порівняно з контрольною групою зниження фракції викиду у пацієнтів з надлишковою масою тіла становило $\Delta = -4\%$ ($\Delta\% = -7,1\%$), тоді як у групі ожиріння — $\Delta = -10\%$ ($\Delta\% = -17,9\%$). Міжгруповий аналіз за критерієм Краскела–Уолліса підтвердив статистично значущі відмінності ($H(2)=11,34$; $p=0,0034$).

При парних порівняннях за критерієм Манна–Уїтні встановлено, що фракція викиду у групі ожиріння була достовірно нижчою порівняно з контролем ($U=458,5$; $p=0,0017$; 95% ДІ $-14,2 - -4,1$), тоді як у групі надлишкової маси тіла різниця мала помірну статистичну значущість ($U=602,0$; $p=0,041$; 95% ДІ $-8,3 - -0,4$).

Відносний ризик розвитку систолічної дисфункції (ФВЛШ <50%) у групі ожиріння становив $VR = 2,14$ (95% ДІ $1,28-3,57$; $p=0,004$), тоді як у групі



надлишкової маси тіла $BP = 1,56$ (95% ДІ 1,02–2,41; $p=0,038$).

Поряд зі зниженням фракції викиду у пацієнтів із підвищеним ІМТ спостерігалися ознаки структурного ремоделювання міокарда. Зокрема, товщина міжшлуночкової перегородки поступово збільшувалася зі зростанням маси тіла. У контрольній групі медіанне значення товщини МШП становило 10,0 [9,3; 10,8] мм, тоді як у групі надлишкової маси тіла — 10,9 [10,2; 11,7] мм, а у пацієнтів з ожирінням — 11,4 [10,8; 12,3] мм.

Порівняно з контролем приріст становив $\Delta = +0,9$ мм ($\Delta\% = +9,0\%$) у групі НМТ та $\Delta = +1,4$ мм ($\Delta\% = +14,0\%$) у групі ожиріння. Міжгрупові відмінності були статистично значущими ($H(2)=9,62$; $p=0,0081$).

При попарному аналізі товщина МШП у групі ожиріння достовірно перевищувала контроль ($U=472,0$; $p=0,004$; 95% ДІ 0,6–2,2 мм).

Відносний ризик розвитку гіпертрофії лівого шлуночка (МШП ≥ 11 мм) у групі ожиріння становив $BP = 1,93$ (95% ДІ 1,15–3,24; $p=0,011$).

Подібна тенденція спостерігалася і для товщини задньої стінки лівого шлуночка. У контрольній групі медіанне значення становило 10,1 [9,4; 10,9] мм, у групі надлишкової маси тіла — 11,0 [10,2; 11,8] мм, а у групі ожиріння — 11,4 [10,7; 12,2] мм. Порівняно з контролем приріст становив $\Delta = +0,9$ мм ($\Delta\% = +8,9\%$) у групі НМТ та $\Delta = +1,3$ мм ($\Delta\% = +12,9\%$) у групі ожиріння ($H(2)=8,17$; $p=0,0168$).

Аналіз об'ємних показників лівого шлуночка не виявив достовірних міжгрупових відмінностей. Кінцево-діастолічний об'єм становив 148 [136; 161] мл у контрольній групі, 154 [140; 167] мл у пацієнтів із надлишковою масою тіла та 159 [146; 175] мл у групі ожиріння ($H(2)=2,37$; $p=0,306$).

Подібна тенденція спостерігалася і для кінцево-систолічного об'єму ($H(2)=2,01$; $p=0,365$).

Розмір лівого передсердя також мав тенденцію до збільшення зі зростанням ІМТ: 38 [35; 41] мм у контролі, 40 [37; 43] мм у групі НМТ та 42 [39; 46] мм у групі ожиріння. Різниця наближалась до статистичної значущості ($H(2)=5,14$; $p=0,076$). Відносний ризик дилатації лівого передсердя (>40 мм) у пацієнтів з ожирінням становив $BP = 1,64$ (95% ДІ 0,98–2,75; $p=0,058$).



Окремо проведений кореляційний аналіз параметрів в залежності від індексу маси тіла, дані якого наведені у таблиці 4.2.2.

Таблиця 4.2.2 - Показники коефіцієнтів кореляції ехокардіографічних показників з ІМТ

Показник	Група 1 r (p)	Група 2 r (p)	Контроль r (p)
ФВ	-0,41 (0,012)	-0,58 (<0,001)	-0,18 (0,231)
МШП	0,44 (0,009)	0,51 (0,004)	0,21 (0,184)
ЗСЛШ	0,39 (0,021)	0,47 (0,008)	0,14 (0,336)
КДО	0,21 (0,164)	0,26 (0,102)	0,12 (0,408)
КСО	0,24 (0,131)	0,29 (0,081)	0,17 (0,256)
КДР	0,18 (0,222)	0,23 (0,141)	0,09 (0,512)
КСР	0,22 (0,148)	0,27 (0,097)	0,11 (0,447)
ЛП	0,28 (0,064)	0,31 (0,051)	0,16 (0,298)

Кореляційний аналіз підтвердив наявність помірного негативного зв'язку між ІМТ та фракцією викиду. У групі надлишкової маси тіла коефіцієнт кореляції становив $r = -0,41$ ($p = 0,012$), тоді як у групі ожиріння зв'язок був більш вираженим — $r = -0,58$ ($p < 0,001$). У контрольній групі подібної залежності не встановлено ($r = -0,18$; $p = 0,231$). За даними регресійного аналізу, кожне підвищення ІМТ на 1 кг/м² асоціювалося зі зменшенням фракції викиду приблизно на 0,6–0,8%.

Також підтверджено помірний позитивний зв'язок між ІМТ та товщиною стінок лівого шлуночка: для МШП $r = 0,44$ ($p = 0,009$) та $r = 0,51$ ($p = 0,004$); для ЗСЛШ $r = 0,39$ ($p = 0,021$) та $r = 0,47$ ($p = 0,008$) відповідно як у групі досліджуваних з ожирінням, так і у групі з НМТ.

Таким чином, результати ехокардіографічного дослідження свідчать, що підвищення індексу маси тіла у пацієнтів зі STEMI асоціюється переважно зі зниженням систолічної функції лівого шлуночка та формуванням гіпертрофічного типу ремоделювання міокарда. Найбільш виражені зміни спостерігалися у групі ожиріння, де відзначено достовірне зниження фракції викиду та збільшення товщини стінок лівого шлуночка. Водночас об'ємні та лінійні показники серця не продемонстрували статистично значущих міжгрупових відмінностей.



Кореляційний аналіз підтвердив помірний зв'язок між ІМТ і показниками систолічної функції та гіпертрофії міокарда, що вказує на роль надлишкової маси тіла у формуванні структурно-функціональних змін серця у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда.

4.3 Коронароагніографічні морфофункціональні зміни при гострому коронарному синдромі з елевацією сегмента ST у пацієнтів з надлишковою масою тіла

Враховуючи дані проведеної коронарографії пацієнтам зі STEMI, визначено ступінь вираженості стенозів у домінантних гілках коронарних артерій.

Першочергово проаналізовано дані КАГ щодо лівої коронарної артерії, як найбільш вразливої щодо атеротромботичних змін.

Середній відсоток стенозу ЛКА становив у групі 1 — $68,2 \pm 2,4$ %, у групі 2 — $72,1 \pm 2,1$ %, у групі 3 — $62,5 \pm 2,8$ %.

Різниця між групами є статистично достовірною ($p < 0,05$). Найвищі показники стенозування спостерігалися у пацієнтів з ожирінням (група 2), що вказує на більш агресивне ремоделювання атеросклеротичної бляшки у цієї категорії.

Проведено оцінку взаємозв'язку між ІМТ і ступенем стенозу ЛКА. Виявлено позитивну кореляцію, що вказує на підвищення тяжкості ураження із зростанням маси тіла: у групі 1 $r = 0,41$, у групі 2 $r = 0,67$, у групі 3 $r = 0,29$. Дані кореляційного аналізу продемонстровано у рисунку 4.3.1.



1078248774978744

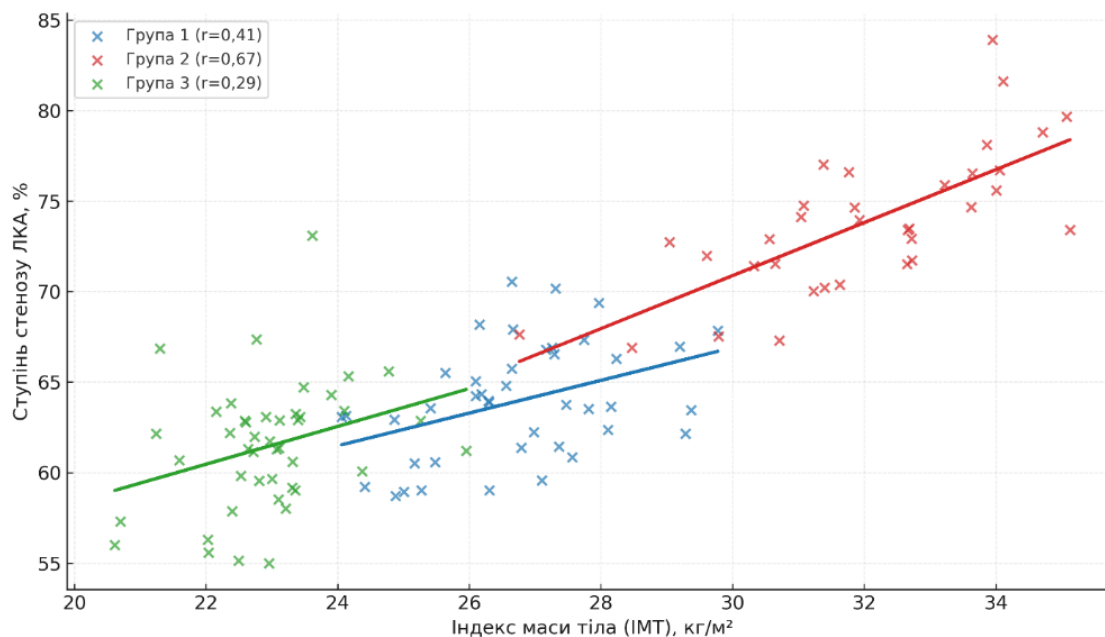


Рисунок 4.3.1 - Кореляція між індексом маси тіла та ступенем стенозу ЛКА

Стенотичні ураження ЛКА (>50 %) були виявлені у 25 пацієнтів (59,5 %) групи 1, 22 пацієнтів (64,7 %) групи 2 та 20 пацієнтів (45,5 %) контрольної групи..

Критичний стеноз (>90 %) виявлено у 3 пацієнтів (7,1 %) з групи 1, 5 пацієнтів (14,7 %) з групи 2 та 2 пацієнтів (4,5 %) з контрольної групи. У групі з ожирінням частота критичного стенозу перевищувала показник контрольної групи у понад три рази, що вказує на більш агресивний перебіг атеротромботичних процесів.

Перевірка нормальності розподілу методом Шапіро–Уїлка засвідчила відповідність вибірок нормальному розподілу у всіх трьох групах ($p > 0,05$), що дало змогу застосувати параметричні методи порівняння. Результати однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) показали наявність статистично значущих міжгрупових відмінностей ($F = 7,13$; $p < 0,05$). Пост-хок аналіз за методом Тьюкі продемонстрував достовірну різницю між групами з ожирінням та контрольною ($p < 0,01$), а також між пацієнтами з надлишковою масою тіла та контрольною групою ($p < 0,05$).

Отримані результати щодо даних КАГ за ЛКА наведено у таблиці 4.3.1.



Таблиця 4.3.1 - Статистичні параметри та частота виявлення стенозу ЛКА за результатами КАГ у пацієнтів зі STEMI за розподіленими групами

Показник	Група 1 (надлишкова маса тіла)	Група 2 (ожиріння)	Група 3 (контроль)
Стеноз ЛКА, %	69 [61; 75]	73 [66; 79]	63 [55; 69]
Пацієнти з наявністю стенозу, n (%)	25 (59,5%)	22 (64,7%)	20 (45,5%)
Критичний стеноз (>90%), n (%)	3 (7,1%)	5 (14,7%)	2 (4,5%)
r (ІМТ та ступінь стенозу ЛКА)	0,41	0,67	0,29
p (кореляція) за Шапіро-Уїлка	<0,05	<0,001	>0,05

Зі збільшенням ІМТ спостерігалось достовірне зростання ступеня кальцифікації коронарних артерій. Порівняння медіан ступіню стенозу ЛКА вказали на достовірні зміни по групах $H(2)=6,52$; $p=0,038$

За міжгруповим аналізом визначено достовірне збільшення ступеню стенозу ЛКА у групі з НМТ $\Delta=+6\%$ ($p=0,041$; 95% ДІ 0,4–11,6) порівняно з групою контролю, та у групі ожиріння $\Delta=+10\%$ ($p=0,012$; 95% ДІ 2,1–17,9).

Первинне ЧКВ виконано у 43 пацієнтів (35,8 % загальної когорти). Розподіл за групами: група 1 — 13 (31,0 %), група 2 — 19 (55,9 %), група 3 — 11 (25,0 %).

Додатково проаналізовано показники ступеня стенозу передньої міжшлуночкової артерії. Середній ступінь стенозу ПМША у групі з ожирінням становив $69,3 \pm 2,2\%$, що достовірно перевищувало аналогічний показник у групі з надлишковою масою тіла ($67,2 \pm 2,5\%$; $p < 0,05$) та контрольній групі ($60,1 \pm 2,9\%$; $p < 0,01$).

Аналіз за критерієм Шапіро–Уїлка підтвердив нормальний розподіл значень у всіх трьох групах ($p > 0,05$), що дозволило використовувати параметричний аналіз



дисперсії (ANOVA). Результати однофакторного дисперсійного аналізу показали статистично значущі відмінності між середніми значеннями ступеня стенозу у трьох групах ($F = 6,87$; $p < 0,05$). Подальший пост-хок аналіз за методом Тьюкі засвідчив, що найсуттєвіша різниця спостерігається між групою 2 та групою 3 (контроль), $p < 0,01$, тоді як різниця між групою 1 та контролем була менш вираженою, але достовірною ($p < 0,05$). Дані проведених розріхунків щодо стенозу ПМША у пацієнтів зі STEMI за розподіленими групами наведено у таблиці 4.3.2.

Таблиця 4.3.2 - Статистичні параметри та частота виявлення стенозу ПМША за результатами КАГ (Me, Q25, Q75)

Показник	Група 1 (надлишкова маса тіла)	Група 2 (ожиріння)	Група 3 (контроль)
Стеноз ПМША, %	68 [60; 74]	70 [64; 76]	60 [53; 66]
Пацієнти з наявністю стенозу ПМША, n (%)	18 (42,9%)	22 (64,7%)	15 (34,1%)
Критичний стеноз (>90%), n (%)	2 (4,8%)	4 (11,8%)	2 (4,5%)
r (ІМТ та ступінь стенозу ПМША)	0,57*	0,62*	0,33
p (кореляція)	<0,05	<0,05	>0,05

Для визначення сили асоціації між ІМТ та ступенем стенозу ПМША було проведено кореляційний аналіз за коефіцієнтом Пірсона. У групі 1 — $r = 0,57$ ($p < 0,05$), що свідчить про помірну позитивну кореляцію між ІМТ і вираженістю стенозу; у групі 2 — $r = 0,62$ ($p < 0,05$), що демонструє тісний позитивний зв'язок між ожирінням і ступенем ураження артерії; у групі 3 — $r = 0,33$. Дані кореляційного аналізу стенозу ПМША до ІМТ наведено у рисунку 4.3.2.

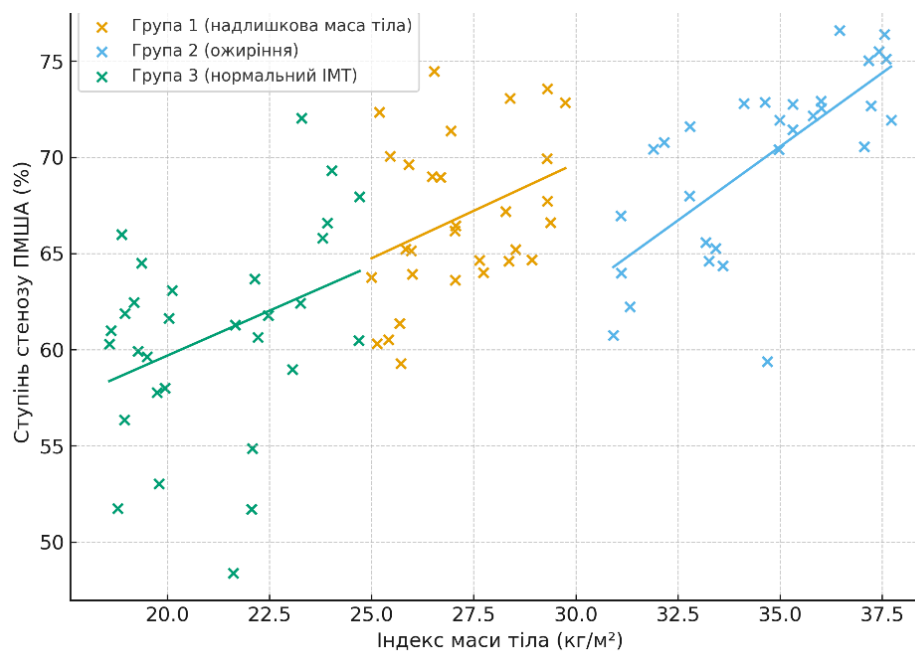


Рисунок 4.3.2 - Кореляція між індексом маси тіла та ступенем стенозу ПМША

Результати міжгрупового аналізу продемонстрували наявність статистично значущих відмінностей між групами ($H(2)=7,11$; $p=0,029$), що свідчить про різний ступінь ураження ПМША залежно від індексу маси тіла пацієнтів.

Різниця між медіанними значеннями у групі ожиріння та контролю відповідала відносному приросту на $\Delta=16,6\%$ ($p=0,014$; 95% ДІ 2,6–17,4). Аналогічна тенденція спостерігалася і в групі пацієнтів з надлишковою масою тіла. У цій групі медіанний рівень стенозу ПМША був на 8% вищим порівняно з контрольною групою, що відповідало відносному збільшенню на $\Delta=13,3\%$ ($p=0,038$; 95% ДІ 0,9–15,1).

Стенотичні ураження ОА ($>50\%$) виявлено у 13 пацієнтів (31,0 %) групи 1, 10 пацієнтів (29,4 %) групи 2 та 11 пацієнтів (25,0 %) контрольної групи. Критичний стеноз ($>90\%$) спостерігався у 2 пацієнтів (4,8 %) з групи 1, 2 пацієнтів (5,9 %) з групи 2 та 1 пацієнта (2,3 %) з контрольної групи.

Середній ступінь стенозу ОА становив у групі 1 — $65,1 \pm 2,3\%$, у групі 2 — $66,8 \pm 2,6\%$, у групі 3 — $61,4 \pm 2,9\%$.

Хоча відмінності між групами не були такими вираженими, як для ЛКА та



ПМША, проте спостерігалась тенденція до більш тяжкого ураження серед пацієнтів із підвищеним ІМТ.

Перевірка нормальності розподілу методом Шапіро–Уїлка не виявила статистично значущих відхилень ($p > 0,05$), результати однофакторного аналізу дисперсії підтвердили наявність достовірних відмінностей між групами ($F = 4,21$; $p < 0,05$), переважно за рахунок більш високих значень у групах 1 і 2 порівняно з контрольною. Дані продемонстровано у таблиці 4.3.3.

Таблиця 4.3.3 - Статистичні параметри та частота виявлення стенозу ОА за результатами КАГ (Me, Q25, Q75)

Показник	Група 1 (надлишкова маса тіла)	Група 2 (ожиріння)	Група 3 (контроль)
Стеноз ОА, % (Me [Q25; Q75])	66 [59; 71]	67 [60; 73]	61 [54; 67]
Пацієнти з наявністю стенозу, n (%)	13 (31,0%)	10 (29,4%)	11 (25,0%)
Критичний стеноз (>90%), n (%)	2 (4,8%)	2 (5,9%)	1 (2,3%)
Коефіцієнт кореляції (r, p)	0,39*	0,41*	0,34
p (кореляція)	<0,05	<0,05	>0,05

Отримані результати не виявили статистично значущих відмінностей між групами ($H(2)=4,38$; $p=0,112$). Для уточнення можливих тенденцій було виконано пост-hoc аналіз із використанням U-критерію Манна–Уїтні. Порівняння групи ожиріння з контрольною групою показало, що медіанний рівень стенозу ОА у пацієнтів з ожирінням був на 6% вищим, що відповідало відносному приросту на 9,8%. Проте ця різниця не досягла статистичної значущості ($p=0,061$; 95% ДІ $-0,5-12,5$), що вказує лише на тенденцію до більш вираженого атеросклеротичного ураження огиноючої артерії у пацієнтів із підвищеним ІМТ.



Аналогічна тенденція спостерігалася і при порівнянні групи надлишкової маси тіла з контрольною групою. У цьому випадку медіанний рівень стенозу був вищим на 5%, що відповідало відносному збільшенню на 8,2%. Однак і ця різниця не була статистично значущою ($p=0,084$; 95% ДІ $-0,9-11,1$).

Отримані значення коефіцієнту кореляції свідчать про наявність помірного позитивного зв'язку у всіх групах: $r = 0,39$ ($p < 0,05$) — у групі з надлишковою масою тіла, $r = 0,41$ ($p < 0,05$) — у групі з ожирінням, $r = 0,34$ ($p > 0,05$) — у контрольній групі. Дані кореляційного аналізу наведені на рисунку 4.3.3.

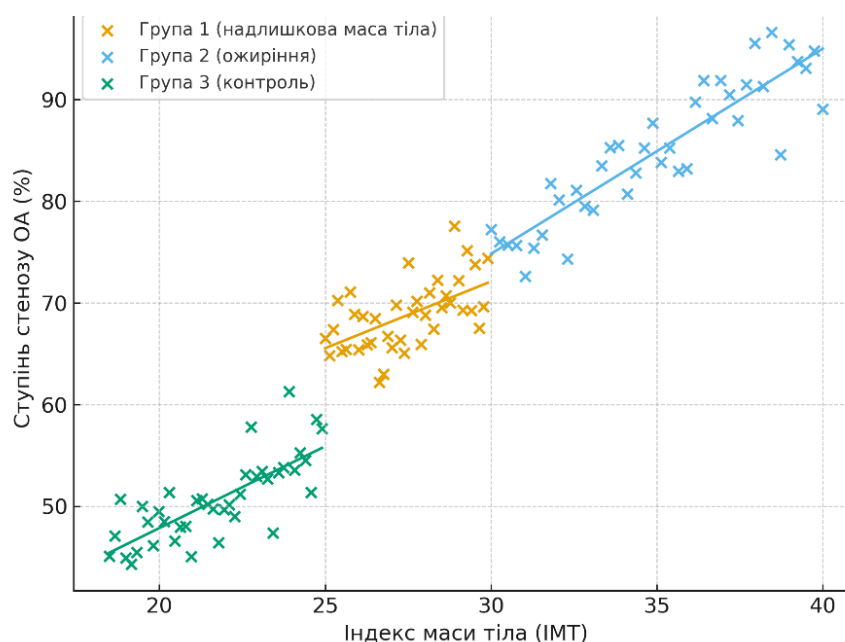


Рисунок 4.3.3 - Кореляція між індексом маси тіла та ступенем стенозу ОА

Стенотичні ураження (>50 %) правої коронарної артерії виявлено у 12 пацієнтів (28,6 %) групи 1, 12 пацієнтів (35,3 %) групи 2 та 9 пацієнтів (20,5 %) контрольної групи. Критичний стеноз (>90 %) визначено у 1 пацієнта (2,4 %) групи 1, 3 пацієнтів (8,8 %) групи 2, тоді як у контрольній групі критичного стенозу не виявлено. Середній рівень стенозу ПКА склав у групі 1 — $58,1 \pm 2,7$ %, у групі 2 — $59,2 \pm 2,5$ %, у групі 3 — $50,3 \pm 2,9$ %.

Перевірка розподілу показників показала відсутність статистично значущих відхилень від нормального розподілу ($p > 0,05$). Проведений дисперсійний аналіз (ANOVA) засвідчив наявність статистично значущих відмінностей між групами ($F = 4,02$; $p < 0,05$), а пост-хок аналіз за методом Тьюкі показав достовірну різницю



між групою 2 та контрольною ($p < 0,05$).

Дані розрахунків стенотичних уражень ПКА наведено у таблиці 4.3.4.

Таблиця 4.3.4 - Ступінь стенозу ПКА за результатами КАГ залежно від ІМТ (Me [Q25; Q75])

Показник	Група 1 (ІМТ 25–29,9)	Група 2 (ІМТ ≥ 30)	Група 3 (ІМТ < 25)
Стеноз ПКА, % (Me [Q25; Q75])	58 [52; 64]	60 [54; 66]	50 [44; 57]
Пацієнти з наявністю стенозу (>50 %), n (%)	12 (28,6%)	12 (35,3%)	9 (20,5%)
Критичний стеноз (>90 %), n (%)	1 (2,4%)	3 (8,8%)	0 (0%)
r (ІМТ та ступінь стенозу ПКА)	0,31*	0,46*	0,32
p (кореляція)	$<0,05$	$<0,05$	$>0,05$

Кореляційний аналіз засвідчив наявність статистично значущого зв'язку стенозу ПКА та ІМТ у всіх групах дослідження. У групі 1 — $r = 0,31$ ($p < 0,05$), у групі 2 — $r = 0,46$ ($p < 0,05$), у групі 3 — $r = 0,32$ ($p > 0,05$).

Зведені дані щодо середніх показників стенозу коронарних артерій у групах дослідження продемонстровано на Рисунку 4.3.4.

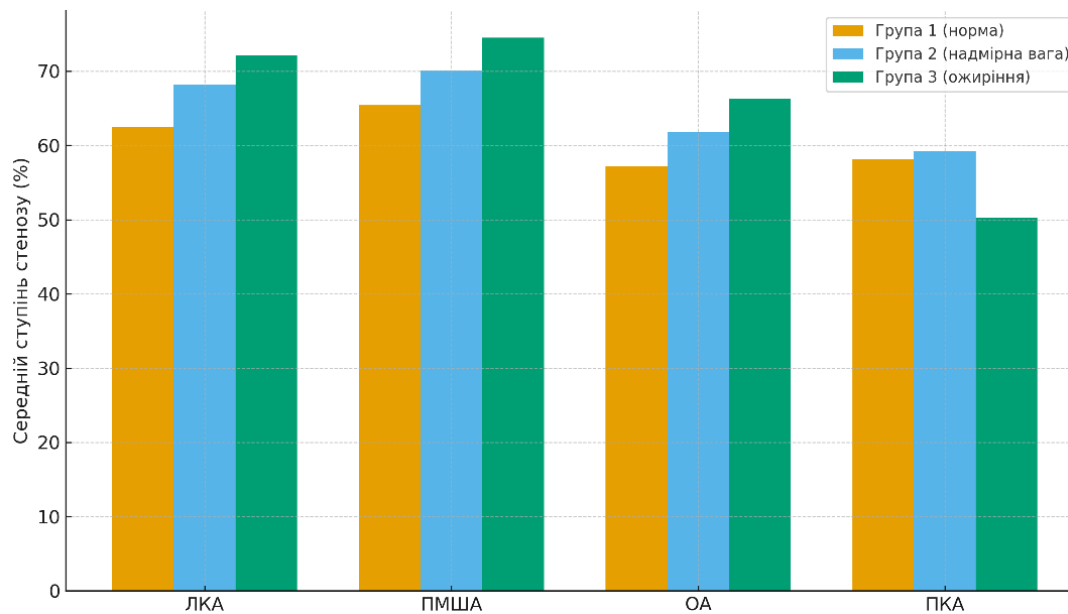


Рисунок 4.3.4 - Середні показники стенозу коронарних артерій (ЛКА, ПМША, ОА, ПКА) у групах дослідження

Результати коронароангіографічного дослідження продемонстрували, що підвищений індекс маси тіла у пацієнтів зі STEMI асоціюється з більш вираженим атеросклеротичним ураженням коронарних артерій. Найбільш суттєві відмінності між групами виявлено для лівої коронарної артерії та передньої міжшлуночкової артерії, де у пацієнтів із ожирінням спостерігалися вищі медіанні значення стенозу, більша частота гемодинамічно значущих і критичних уражень, а також більш тісний позитивний зв'язок між ступенем стенозу та індексом маси тіла. Для огинаючої та правої коронарної артерій відзначалася подібна тенденція до більш тяжкого ураження у пацієнтів з підвищеним ІМТ, однак ці відмінності були менш вираженими та в окремих випадках не досягали статистичної значущості. Отримані результати свідчать про те, що збільшення індексу маси тіла може бути асоційоване з більш поширеним та тяжким атеросклеротичним ураженням коронарного русла у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST.

Резюме

Оцінено результати оцінки структурно-функціонального стану серця і судин



у пацієнтів зі STEMI залежно від індексу маси тіла. Проведений аналіз дозволив встановити, що підвищення ІМТ асоціюється не лише з більш вираженими електрокардіографічними проявами гострого ішемічного ушкодження, а й зі структурним ремоделюванням міокарда та більш тяжким атеросклеротичним ураженням коронарного русла.

За даними електрокардіографії у пацієнтів із ожирінням відзначалися вищі значення елевації сегмента ST, більша кількість уражених відведень, більш виражені реципрокні ішемічні зміни та подовження комплексу QRS. Медіанний рівень елевації ST у групі ожиріння перевищував контроль на 53,3%, а тривалість комплексу QRS була більшою на 9,8%, що свідчить про більший обсяг трансмурального ушкодження міокарда та вираженішу електрофізіологічну нестабільність. У групах з НМТ та ожирінням також виявлено слабкий, але статистично значущий позитивний зв'язок між ІМТ та рівнем елевації сегмента ST.

Ехокардіографічне дослідження показало, що зі збільшенням індексу маси тіла відбувається погіршення систолічної функції та формування гіпертрофічного ремоделювання лівого шлуночка. Найбільш виражені зміни спостерігалися у групі ожиріння, де фракція викиду лівого шлуночка була нижчою на 17,9% порівняно з контролем, а ризик розвитку систолічної дисфункції був підвищеним у 2,14 раза. Одночасно встановлено збільшення товщини міжшлуночкової перегородки та задньої стінки лівого шлуночка, що підтверджує розвиток гіпертрофічного типу ремоделювання. Кореляційний аналіз продемонстрував помірний негативний зв'язок між ІМТ та фракцією викиду і помірний позитивний зв'язок між ІМТ та товщиною стінок лівого шлуночка. Водночас об'ємні та лінійні показники серця не виявили достовірних міжгрупових відмінностей, що свідчить про переважання саме гіпертрофічних, а не дилатаційних змін у гострому періоді STEMI.

Коронароангіографічний аналіз показав, що підвищений ІМТ асоціюється з більш тяжким ураженням коронарних артерій. Найбільш суттєві відмінності встановлено для лівої коронарної артерії та передньої міжшлуночкової артерії, де у пацієнтів з ожирінням визначалися вищі медіанні значення стенозу, більша частота гемодинамічно значущих і критичних уражень, а також більш тісний



позитивний зв'язок між ступенем стенозу та ІМТ. Для огинаючої та правої коронарної артерій також спостерігалася тенденція до більш тяжкого стенозування у пацієнтів із підвищеним ІМТ, однак ці зміни були менш вираженими й не завжди досягали статистичної значущості. Отже, зростання індексу маси тіла супроводжується більш поширеним і вираженим атеросклеротичним ураженням коронарного русла.

Узагальнюючи отримані результати, можна зробити висновок, що надлишкова маса тіла та особливо ожиріння у пацієнтів зі STEMI асоціюються з більш тяжкими електрокардіографічними проявами гострої ішемії, зниженням систолічної функції серця, розвитком гіпертрофічного ремоделювання міокарда та більш вираженим стенозуючим ураженням коронарних артерій. Це вказує на важливу роль метаболічного навантаження у формуванні несприятливого структурно-функціонального фенотипу серцево-судинної системи при гострому інфаркті міокарда з елевацією сегмента ST.

Матеріали даного розділу опубліковані в наукових працях та викладені у доповідях [104, 105].



РОЗДІЛ 5

ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ВАЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ З ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST У ПАЦІЄНТІВ З НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА

5.1 Оцінка показників імуноферментного аналізу лептину та каспази-9 як діагностичних параметрів кардіогемодинамічних та нейрогуморальних порушень при гострому коронарному синдромі з елевацією сегмента ST у пацієнтів з надлишковою масою тіла

Визначення рівня лептину було проведено у 89 із 120 пацієнтів, а каспази-9 — у 88 із 120, при цьому частка досліджених зразків між групами ІМТ не мала критичних перекосів, що дозволяло використовувати ці підвибірки для подальшого статистичного аналізу. За результатами міжгрупового порівняння встановлено чіткий градієнт зростання обох показників зі збільшенням ІМТ. Рівень лептину був найнижчим у контрольній групі, підвищувався у пацієнтів з надлишковою масою тіла і досягав максимальних значень у групі ожиріння. Аналогічно змінювався і рівень каспази-9, що свідчить про паралельне посилення адипокінового дисбалансу та апоптотичної активності. Міжгрупові відмінності для обох показників були високодостовірними як при непараметричному підході, так і за дисперсійним аналізом: для каспази-9 $F \approx 82$; $p < 0,001$, для лептину $F \approx 97$; $p < 0,001$. Пост-хок аналіз показав, що група ожиріння достовірно відрізнялася як від контрольної групи, так і від групи надлишкової маси тіла, а пацієнти з надлишковою масою тіла, своєю чергою, також мали вищі значення обох маркерів порівняно з контролем.

Оцінка показників імуноферментного аналізу лептину та каспази-9 у пацієнтів зі STEMI продемонструвала чіткий градієнт їх зростання зі збільшенням індексу маси тіла. За результатами аналізу рівень лептину був найнижчим у контрольній групі та поступово підвищувався у групі надлишкової маси тіла й досягав максимальних значень у пацієнтів з ожирінням. Медіанна концентрація



лептину у контрольній групі становила 29,41 [28,56; 30,57] нг/мл, у групі надлишкової маси тіла — 36,96 [34,87; 38,64] нг/мл, а у групі ожиріння — 55,04 [46,84; 64,70] нг/мл. Загальне міжгрупове порівняння за критерієм Краскела–Уолліса виявило статистично значущі відмінності ($H = 73,17$; $p < 0,001$). Порівняно з контрольною групою медіанний рівень лептину був вищим на 25,7% у групі надлишкової маси тіла та на 87,1% у групі ожиріння. Між групами надлишкової маси тіла та ожиріння різниця становила 48,9%, що свідчить про прогресуюче посилення адипокінового дисбалансу зі зростанням ІМТ.

Аналогічна тенденція була встановлена і для каспази-9 як маркера апоптотичної активності. У контрольній групі медіанний рівень каспази-9 становив 39,63 [38,40; 40,40] нг/мл, у групі надлишкової маси тіла — 45,62 [43,61; 46,80] нг/мл, а у групі ожиріння — 59,22 [55,43; 66,82] нг/мл. Відмінності між групами також були статистично значущими ($H = 75,74$; $p < 0,001$). Порівняно з контрольною групою рівень каспази-9 був вищим на 15,1% у групі надлишкової маси тіла та на 49,4% у групі ожиріння, тоді як між групами надлишкової маси тіла та ожиріння різниця становила 29,8%. Отримані результати свідчать про послідовне посилення апоптотичних порушень у міру збільшення ІМТ.

Дані щодо отриманих даних лептину та каспази-9 наведено у таблиці 5.1.1.

Таблиця 5.1.1 - Рівні лептину та каспази-9 у групах дослідження, Ме [Q25; Q75]

Показник	Група 1 (НМТ)	Група 2 (ожиріння)	Група 3 (контроль)	Н	р
Лептин, нг/мл	36,96 [34,87; 38,64]	55,04 [46,84; 64,70]	29,41 [28,56; 30,57]	73,17	<0,001
Каспаза-9, нг/мл	45,62 [43,61; 46,80]	59,22 [55,43; 66,82]	39,63 [38,40; 40,40]	75,74	<0,001

Сукупно підвищення рівнів лептину та каспази-9 у пацієнтів з ожирінням підтверджує, що надлишкова маса тіла асоціюється не лише з метаболічним, але й



з нейрогуморальним та апоптоз-опосередкованим компонентом ушкодження міокарда при STEMI. Найбільш виражені зміни обох маркерів зареєстровано саме у групі ожиріння, що дозволяє розглядати їх як потенційно інформативні діагностичні параметри для подальшого прогнозування важкості перебігу захворювання.

Поглиблений міжгруповий аналіз показав, що відмінності рівнів лептину та каспази-9 між досліджуваними групами були не лише загалом статистично значущими, але й зберігалися при всіх парних порівняннях. Для лептину за критерієм Манна–Уїтні встановлено, що у групі надлишкової маси тіла його рівень був достовірно вищим за контрольний ($U = 1172,0$; $p < 0,001$), а відносний приріст медіани становив 25,7%. Оцінка різниці медіан (NL) дорівнювала +7,55 нг/мл, при 95% ДІ 5,91–9,02 нг/мл, що вказує на стабільний і клінічно відчутний міжгруповий ефект. Ще більш виражені зміни спостерігалися у групі ожиріння, де рівень лептину перевищував контроль на 87,1% ($U = 680,0$; $p < 0,001$; NL = +25,23 нг/мл; 95% ДІ 19,09–31,92 нг/мл). При порівнянні групи ожиріння з групою надлишкової маси тіла також виявлено достовірну різницю: $\Delta\% = +48,9\%$, $U = 678,0$; $p < 0,001$, що свідчить про прогресивне наростання гіперлептинемії зі збільшенням ІМТ. В усіх порівняннях розмір ефекту був дуже великим ($r_{rb} = 0,937$ – $1,000$), що підтверджує високу дискримінативну здатність лептину як маркера метаболічного навантаження. Дані наведено у таблиці 5.1.2.

Таблиця 5.1.2 - Парні порівняння рівнів лептину та каспази-9 між групами дослідження

Порівняння	U	p	$\Delta\%$	NL (різниця медіан), нг/мл	95% ДІ, нг/мл	r_{rb}
Лептин						
Група 1 vs контроль	1172,0	<0,001	+25,7%	+7,55	5,91 – 9,02	0,970



Продовження таблиці 5.1.2

Порівняння	U	p	Δ%	HL (різниця медіан), нг/мл	95% ДІ, нг/мл	rrb
Група 2 vs контроль	680,0	<0,001	+87,1%	+25,23	19,09 – 31,92	1,000
Група 2 vs група 1	678,0	<0,001	+48,9%	+17,64	10,70 – 24,37	0,937
Каспаза-9						
Група 1 vs контроль	1037,0	<0,001	+15,1%	+6,03	4,79 – 7,17	0,987
Група 2 vs контроль	667,0	<0,001	+49,4%	+19,61	16,39 – 23,59	1,000
Група 2 vs група 1	828,0	<0,001	+29,8%	+13,80	10,00 – 17,99	1,000

Примітки: Група 1 — пацієнти з надлишковою масою тіла; група 2 — пацієнти з ожирінням; контроль — пацієнти з нормальним ІМТ.

U — критерій Манна-Уїтні; Δ% — відносна різниця медіан; HL — оцінка різниці медіан; rrb — rank-biserial correlation.

Аналогічну закономірність продемонструвала і каспаза-9. У групі надлишкової маси тіла її рівень перевищував контрольний на 15,1% (U = 1037,0; p < 0,001; HL = +6,03 нг/мл; 95% ДІ 4,79–7,17 нг/мл), тоді як у пацієнтів з ожирінням підвищення було значно більш вираженим — 49,4% порівняно з контролем (U = 667,0; p < 0,001; HL = +19,61 нг/мл; 95% ДІ 16,39–23,59 нг/мл). Між групами ожиріння та надлишкової маси тіла також виявлено високодостовірну різницю: Δ% = +29,8%, U = 828,0; p < 0,001, що свідчить про подальше посилення апоптотичної активності зі збільшенням ІМТ. Як і для лептину, розмір ефекту був дуже великим (rrb = 0,987–1,000), що вказує на високу силу міжгрупових відмінностей та надійність виявленої тенденції.



Для подальшого аналізу діагностичної цінності адипозалежних маркерів запалення та апоптозу — лептину і каспази-9 — їх показники доцільно оцінювати у взаємозв'язку з тропоніном I як референтним біохімічним маркером некрозу кардіоміоцитів при STEMI. Саме таке зіставлення дозволяє визначити, чи відображають лептин і каспаза-9 не лише метаболічні особливості пацієнтів, а й тяжкість безпосереднього ушкодження міокарда. Попередній аналіз тропоніну I, описаний у розділі 3, показав чіткий висхідний градієнт його рівня залежно від ІМТ, що вказує на посилення некротичного навантаження у міру зростання маси тіла. За критерієм Краскела–Уолліса рівні тропоніну I достовірно відрізнялися між групами ($N = 7,67$; $p = 0,0216$), а медіанні значення послідовно зростали від контрольної групи до групи надлишкової маси тіла та далі до групи ожиріння. Це створює підґрунтя для подальшої оцінки лептину та каспази-9 як маркерів, що потенційно здатні відобразити тяжкість ушкодження міокарда паралельно з тропоніном I.

Особливого значення набуває кореляційний аналіз, оскільки саме він дозволяє оцінити внутрішній патофізіологічний зв'язок між маркерами метаболічного навантаження, апоптозу та некрозу міокарда. У загальній популяції тропонін I помірно корелював як з лептином ($\rho = 0,325$; $p = 0,0019$), так і з каспазою-9 ($\rho = 0,299$; $p = 0,0046$), що свідчить про асоціацію вищого рівня цих біомаркерів із більшим обсягом ушкодження кардіоміоцитів.

У межах груп ІМТ ці зв'язки ставали ще більш вираженими. У пацієнтів з ожирінням виявлено майже ідеальний позитивний зв'язок між лептином та каспазою-9 ($r = 0,999$; $p < 0,001$), а також дуже сильний зв'язок між каспазою-9 та ІМТ ($r = 0,976$; $p < 0,001$) і між лептином та ІМТ ($r = 0,962$; $p < 0,001$). У групі надлишкової маси тіла кореляції також були сильними: між лептином і каспазою-9 — $r = 0,856$; $p < 0,001$, між лептином та ІМТ — $r = 0,876$; $p < 0,001$, між каспазою-9 та ІМТ — $r = 0,728$; $p < 0,001$. Натомість у контрольній групі подібні взаємозв'язки були слабкими або недостовірними. Така картина вказує, що зі зростанням ІМТ формується тісна патогенетична вісь «гіперлептинемія — апоптозна активація»,



яка, ймовірно, виступає одним із механізмів більш тяжкого перебігу STEMI у пацієнтів з надлишковою масою тіла та ожирінням.

Додатково встановлено, що у групі ожиріння каспаза-9 позитивно корелювала з тропоніном I ($r = 0,217$; $p < 0,05$), а лептин — з тропоніном I ($r = 0,316$; $p < 0,05$). У групі надлишкової маси тіла ці зв'язки були навіть більш вираженими: для каспази-9 і тропоніну I $r = 0,580$; $p < 0,01$, для лептину і тропоніну I $r = 0,463$; $p < 0,01$. Це свідчить, що вже на етапі надлишкової маси тіла формується статистично значущий взаємозв'язок між апоптотичними та адипокіновими механізмами і величиною некрозу міокарда. У клінічному сенсі це важливо, бо дозволяє розглядати лептин та каспазу-9 не лише як допоміжні біохімічні маркери, а як потенційні інтегральні індикатори важкості перебігу STEMI. Дані кореляційного аналізу наведені на теплових мапах на рисунку 5.1.1.



Рисунок 5.1.1 - Показники кореляційного аналізу лептину, каспази-9, ІМТ, тропоніну І у вигляді теплових мап у групах дослідження

Поглиблений аналіз показав, що діагностична цінність лептину та каспази-9 найбільш повно розкривається при їх оцінці окремо в межах груп, стратифікованих за індексом маси тіла.

У групі досліджуваних з надлишковою масою тіла рівні лептину та каспази-9 мали різноспрямовані зв'язки з окремими інструментальними показниками. З елевацією сегмента ST достовірної кореляції не виявлено: для лептину $r = -0,144$;



$p = 0,402$, для каспази-9 — $r = -0,063$; $p = 0,720$. Це свідчить, що в межах групи надлишкової маси тіла підвищення цих біомаркерів ще не супроводжується пропорційним зростанням електрокардіографічних ознак трансмурального ушкодження. Водночас спостерігалась тенденція до зворотного зв'язку з фракцією викиду лівого шлуночка: для лептину $r = -0,274$; $p = 0,106$, для каспази-9 — $r = -0,155$; $p = 0,375$. Хоча ці залежності не досягали статистичної значущості, їх напрямок вказує на ймовірний зв'язок між наростанням метаболічного та апоптотичного навантаження і початковим пригніченням систолічної функції.

Були визначені виражені зв'язки лептину та каспази-9 зі ступенем стенозу коронарних артерій. Для лептину коефіцієнт кореляції зі стенозом ЛКА становив $r = 0,840$; $p < 0,001$, зі стенозом ПМША — $r = 0,841$; $p < 0,001$, зі стенозом ОА — $r = 0,834$; $p < 0,001$, зі стенозом ПКА — $r = 0,844$; $p < 0,001$. Для каспази-9 аналогічні залежності також були сильними: $r = 0,711$; $p < 0,001$ для ЛКА, $r = 0,715$; $p < 0,001$ для ПМША, $r = 0,710$; $p < 0,001$ для ОА та $r = 0,715$; $p < 0,001$ для ПКА. Це дозволяє розглядати обидва маркери в групі надлишкової маси тіла як індикатори насамперед анатомічної тяжкості коронарного атеросклеротичного ураження, навіть якщо зв'язок із функціональними та електрокардіографічними характеристиками не є достатньо вираженим або достовірним.

У групі досліджуваних з ожирінням патерн взаємозв'язків був найбільш вираженим і патогенетично завершеним. Для лептину кореляція з елевацією сегмента ST була слабкою і недостовірною ($r = 0,065$; $p = 0,786$), тоді як для каспази-9 вона посилювалася до помірної ($r = 0,355$; $p = 0,097$), хоча також не досягала порогу статистичної значущості. Це може свідчити, що в групі ожиріння величина елевації сегмента ST уже визначається не лише біохімічними факторами, а сукупністю гемодинамічних, електрофізіологічних та анатомічних механізмів.

Найбільш показовим у групі ожиріння став зв'язок лептину та каспази-9 з фракцією викиду ЛШ. Для лептину виявлено дуже сильну зворотну кореляцію ($r = -0,978$; $p < 0,001$), а для каспази-9 — також дуже сильну негативну залежність ($r = -0,949$; $p < 0,001$). У пацієнтів із ожирінням підвищення цих маркерів майже лінійно асоціюється зі зниженням систолічної функції міокарда. Саме в цій групі



лептин і каспаза-9 можна найбільш обґрунтовано розглядати як патогенетичні індикатори тяжкого структурно-функціонального ушкодження серця.

У групі ожиріння визначені сильні позитивні зв'язки з усіма показниками стенотичного ураження коронарних артерій. Для лептину коефіцієнти кореляції становили: зі стенозом ЛКА — $r = 0,985$; $p < 0,001$, зі стенозом ПМША — $r = 0,985$; $p < 0,001$, зі стенозом ОА — $r = 0,986$; $p < 0,001$, зі стенозом ПКА — $r = 0,985$; $p < 0,001$. Для каспази-9 ці зв'язки були лише незначно слабшими: $r = 0,965$; $p < 0,001$, $r = 0,960$; $p < 0,001$, $r = 0,964$; $p < 0,001$ та $r = 0,960$; $p < 0,001$ відповідно.

У контрольній групі характер взаємозв'язків був значно менш вираженим. Для лептину виявлено тенденцію до позитивного зв'язку з елевацією сегмента ST ($r = 0,322$; $p = 0,068$), але ця залежність не досягла статистичної значущості. Для каспази-9 кореляція з ST-елевацією була слабкою та недостовірною ($r = 0,090$; $p = 0,635$). Був визначений достовірний зворотний зв'язок як лептину, так і каспази-9 з фракцією викиду ЛШ: $r = -0,445$; $p = 0,009$ для лептину та $r = -0,426$; $p = 0,019$ для каспази-9.

У контрольній групі також визначалися позитивні зв'язки лептину та каспази-9 зі ступенем стенозу коронарних артерій. Для лептину коефіцієнти кореляції становили $r = 0,769$; $p < 0,001$ для ЛКА, $r = 0,770$; $p < 0,001$ для ПМША, $r = 0,770$; $p < 0,001$ для ОА та $r = 0,761$; $p < 0,001$ для ПКА. Для каспази-9 відповідні значення дорівнювали $r = 0,690$; $p < 0,001$, $r = 0,693$; $p < 0,001$, $r = 0,693$; $p < 0,001$ та $r = 0,691$; $p < 0,001$. Тобто навіть у контрольній групі обидва маркери залишалися пов'язаними з анатомічною тяжкістю ураження коронарного русла, однак їх вплив на систолічну функцію та ЕКГ-прояви STEMI був менш вираженим, ніж у групах з підвищеним ІМТ.

Данф кореляційного аналізу показників лептину та каспази-9 з даними інструментальних досліджень наведені у таблиці 5.1.3.



Таблиця 5.1.3 - Кореляційні зв'язки лептину та каспази-9 з інструментальними показниками STEMІ в межах груп ІМТ

Показник	Група 1:	Група 1:	Група 2:	Група 2:	Група 3:	Група 3:
	Лептин r (p)	Каспаза-9 r (p)	Лептин r (p)	Каспаза-9 r (p)	Лептин r (p)	Каспаза-9 r (p)
ST-елевація, мм	-0,144 (0,402)	-0,063 (0,720)	0,065 (0,786)	0,355 (0,097)	0,322 (0,068)	0,090 (0,635)
ФВ ЛШ, %	-0,274 (0,106)	-0,155 (0,375)	-0,978 ($<0,001$)	-0,949 ($<0,001$)	-0,445 (0,009)	-0,426 (0,019)
Стеноз ЛКА, %	0,840 ($<0,001$)	0,711 ($<0,001$)	0,985 ($<0,001$)	0,965 ($<0,001$)	0,769 ($<0,001$)	0,690 ($<0,001$)
Стеноз ПМША, %	0,841 ($<0,001$)	0,715 ($<0,001$)	0,985 ($<0,001$)	0,960 ($<0,001$)	0,770 ($<0,001$)	0,693 ($<0,001$)
Стеноз ОА, %	0,834 ($<0,001$)	0,710 ($<0,001$)	0,986 ($<0,001$)	0,964 ($<0,001$)	0,770 ($<0,001$)	0,693 ($<0,001$)
Стеноз ПКА, %	0,844 ($<0,001$)	0,715 ($<0,001$)	0,985 ($<0,001$)	0,960 ($<0,001$)	0,761 ($<0,001$)	0,691 ($<0,001$)

Важливим аргументом на користь діагностичної вагомості лептину є його зв'язок з анатомічною тяжкістю коронарного ураження, яке оцінювалось за шкалою SYNTAX. За наведеними даними, індекс SYNTAX був найвищим у пацієнтів з ожирінням і достовірно зростав разом із ІМТ. Встановлено сильний позитивний зв'язок між SYNTAX та лептином ($r = 0,64$; $p < 0,001$), а також між SYNTAX та ІМТ ($r = 0,71$; $p < 0,001$).

У груповому аналізі лептин та каспаза-9 продемонстрували найбільш тісні зв'язки зі ступенем стенотичного ураження коронарних артерій у всіх трьох групах, тоді як асоціація з елевацією сегмента ST була слабкою або недостовірною. Зв'язок із фракцією викиду ЛШ виявився найсильнішим у групі ожиріння, що підкреслює



особливу роль цих маркерів у формуванні важкого структурно-функціонального фенотипу STEMI саме за умов вираженого метаболічного навантаження. Це дає підстави розглядати лептин та каспаза-9 як доцільні компоненти подальшої багатофакторної моделі та ROC-аналізу прогнозування важкого перебігу STEMI.

Додатково груповий аналіз показав, що патогенетична роль лептину та каспази-9 змінюється залежно від ступеня метаболічного навантаження. У групі надлишкової маси тіла ці маркери переважно відображають анатомічну тяжкість коронарного атеросклерозу, у групі ожиріння — одночасно тяжкість коронарного ураження та виражене зниження систолічної функції міокарда, а в контрольній групі — меншою мірою асоціюються з функціональними порушеннями і не демонструють переконливого зв'язку з електрокардіографічними параметрами. Це підтверджує доцільність використання лептину та каспази-9 саме у комбінованих моделях прогнозування важкого перебігу STEMI, де їхня інформативність реалізується в поєднанні з інструментальними та анатомічними характеристиками ушкодження.

У практичному плані лептин може виявитися більш придатним як маркер метаболічно-ішемічного навантаження, тоді як каспаза-9 — як маркер апоптотичної активності та клітинного ушкодження. Якщо в подальшому аналізі обидва показники продемонструють достатню чутливість та специфічність, їх можна включити до комбінованої моделі прогнозування тяжкості перебігу STEMI разом із формуванням клініко-патогенетичних предикторів.



5.2 Клініко-патогенетичні предиктори, формування комбінованої прогностичної моделі та шкали важкості перебігу гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST у пацієнтів з надлишковою масою тіла

На підставі результатів, отриманих у попередніх розділах, наступним етапом дослідження стало виділення тих клінічних, лабораторних, електрокардіографічних, ехокардіографічних і коронароангіографічних параметрів, які можуть бути використані як клініко-патогенетичні предиктори важкого перебігу STEMI у пацієнтів з надлишковою масою тіла та ожирінням. Вибір потенційних предикторів здійснювався не лише на основі статистичної значущості міжгрупових відмінностей, а й з урахуванням патофізіологічної ролі показників у формуванні метаболічного, ішемічного, запального, апоптотичного та кардіогемодинамічного компонентів тяжкого перебігу STEMI.

Першою групою таких параметрів стали біохімічні маркери нейрогуморальних та апоптотичних порушень — лептин і каспаза-9. У попередньому підрозділі показано, що обидва показники мають чіткий висхідний градієнт залежно від ІМТ. Міжгрупові відмінності для обох показників були високодостовірними ($N = 73,17$; $p < 0,001$ для лептину; $N = 75,74$; $p < 0,001$ для каспази-9), а при парних порівняннях усі зіставлення між групами також залишалися статистично значущими. Це свідчить, що лептин і каспаза-9 не є випадковими лабораторними знахідками, а відображають системний патобіохімічний континуум, що посилюється зі збільшенням ІМТ.

Особливої ваги цим маркерам надає їх зв'язок із безпосередніми індикаторами тяжкості інфаркту міокарда. Обидва маркери виявилися асоційованими з величиною некротичного ушкодження міокарда за даними кореляційного аналізу показників з тропоніном I, а отже можуть розглядатися як кандидати для включення до комбінованої прогностичної моделі.

Важливо, що лептин і каспаза-9 не лише окремо пов'язані з ІМТ та тропоніном I, але й демонструють дуже тісний взаємозв'язок між собою. Майже лінійна співзміність у групі ожиріння дозволяє розглядати їх як два



взаємодоповнювальні маркери єдиного патогенетичного каскаду, де гіперлептинемія відображає адипокіновий і метазапальний компонент, а каспаза-9 — активність апоптотичного ушкодження кардіоміоцитів та ендотеліальної дисфункції. Саме така біологічна комплементарність є однією з найважливіших передумов для включення цих показників у комбіновані моделі прогнозування. Одночасно з цим, враховуючи, що збільшення маркерів некрозу міокарда, зокрема тропоніну I, включені в шкали оцінки стратифікації ризиків серцево-судинних подій та смертності від ГКС, в тому числі шкалу GRACE, вони можуть використовуватись і в оцінці ризику важкого перебігу STEMI. Враховуючи показники кореляційного аналізу лептину та каспази з тропоніном I, вони також можуть бути включені до предикторів важкого перебігу у пацієнтів з підвищеним ІМТ.

Другою групою предикторів стали електрокардіографічні параметри гострого ішемічного ушкодження. За даними аналізу показників у розділі 4 встановлено, що у пацієнтів з ожирінням рівень елевації сегмента ST був найбільшим, міжгрупові відмінності були статистично значущими ($H = 8,11$; $p = 0,017$), а в групах підвищеного ІМТ виявлено слабкий, але достовірний позитивний зв'язок між ІМТ та величиною елевації сегмента ST. Крім того, у групі ожиріння реєструвалися більша кількість уражених відведень, вираженіша депресія ST і подовження комплексу QRS, що може відображати більший обсяг трансмурального ушкодження міокарда та більшу електрофізіологічну нестабільність. Отже, ЕКГ-показники є доцільними компонентами для формування шкали важкості перебігу STEMI, особливо як експрес маркери гострого стану при госпіталізації. Додатково зміни сегменту ST є високодостовірним фактором ризику важкості перебігу STEMI, а також летальності в найближчі 6 місяців, що використовується у структурі шкали GRACE, яка є статистично обґрунтованою моделлю прогнозу смертності при ГКС.

Третій блок предикторів формують ехокардіографічні показники ремоделювання та систолічної дисфункції. Найбільш інформативною виявилася фракція викиду лівого шлуночка, міжгрупові відмінності були високодостовірними



($p < 0,001$). У пацієнтів з ожирінням фракція викиду була на 17,9% нижчою від контрольної, а ризик систолічної дисфункції був підвищеним більш ніж удвічі. Паралельно визначалися ознаки гіпертрофічного ремоделювання — збільшення товщини міжшлуночкової перегородки та задньої стінки лівого шлуночка. При цьому саме ФВ ЛШ увійшла до мультिवаріантної моделі як незалежний предиктор рівня тропоніну I ($\beta = -0,33$; $p = 0,008$), що підтверджує її високу прогностичну вагу. Це дозволяє обґрунтовано розглядати ФВ ЛШ як один із центральних інструментальних параметрів у майбутній комбінованій шкалі важкості STEMI. Також ФВ ЛШ узгоджується з оцінкою за Killip, яка використовується для оцінки смертності у шкалі GRACE.

Четверту групу складають ангиографічні показники тяжкості коронарного ураження. У пацієнтів з ожирінням виявлено найбільші значення стенозу лівої коронарної артерії (73 [66; 79]%) та передньої міжшлуночкової артерії (70 [64; 76]%), а також вищу частоту критичних уражень. Для ЛКА міжгрупові відмінності становили $H = 6,52$; $p = 0,038$, для ПМША — $H = 7,11$; $p = 0,029$. Крім того, ступінь стенозу ЛКА та ПМША позитивно корелював з ІМТ, причому найсильніші зв'язки спостерігалися у групі ожиріння ($r = 0,67$ для ЛКА та $r = 0,62$ для ПМША).

Отже, з позицій попереднього відбору предикторів для прогностичної моделі найбільш обґрунтованими кандидатами є: лептин, каспаза-9, тропонін I, величина елевації сегмента ST, фракція викиду ЛШ, ступінь стенозу ЛКА/ПМША та ІМТ. Саме ці показники одночасно достовірно відрізняються між групами, мають патофізіологічний зв'язок з тяжкістю STEMI, демонструють значущі кореляції з маркерами некрозу, ремоделювання або коронарного ураження, можуть бути доступними на ранньому госпітальному етапі або впродовж перших годин діагностики. Дані щодо інструментальних показників, які можуть використовуватись як предиктори важкого перебігу STEMI, продемонстровані у таблиці 5.2.1.



1078248774978744

Таблиця 5.2.1 - Статистичні дані інструментальних показників - предикторів важкості перебігу STEMI у групах дослідження (Me [Q25; Q75], N, p, Δ%)

Показник	Група 1 (НМТ)	Група 2 (ожиріння)	Контроль	N	p	Δ% Група 1 vs контроль	Δ% Група 2 vs контроль
ST-елевація, мм	3,2 [2,5; 4,0]	4,6 [3,4; 5,8]	3,0 [2,2; 3,8]	8,11	0,017	+6,7%	+53,3%
ФВ ЛШ, %	52 [48; 56]	46 [42; 50]	56 [52; 60]	11,34	0,0034	-7,1%	-17,9%
МШП, мм	10,9 [10,2; 11,7]	11,4 [10,8; 12,3]	10,0 [9,3; 10,8]	9,62	0,0081	+9,0%	+14,0%
ЗСЛШ, мм	11,0 [10,2; 11,8]	11,4 [10,7; 12,2]	10,1 [9,4; 10,9]	8,17	0,0168	+8,9%	+12,9%
Стеноз ЛКА, %	69 [61; 75]	73 [66; 79]	63 [55; 69]	6,52	0,038	+9,5%	+15,9%
Стеноз ПМША, %	68 [60; 74]	70 [64; 76]	60 [53; 66]	7,11	0,029	+13,3%	+16,7%
Стеноз ОА, %	66 [59; 71]	67 [60; 73]	61 [54; 67]	4,38	0,112	+8,2%	+9,8%
Стеноз ПКА, %	58 [52; 64]	60 [54; 66]	50 [44; 57]	4,02*	<0,05*	+16,0%	+20,0%

Для подальшого прогнозування тяжкості перебігу STEMI найбільш доцільним є формування інтегрального композитного критерію важкості перебігу, який би враховував клінічні, функціональні та анатомічні прояви несприятливого



перебігу. На основі вже отриманих у роботі результатів до такого композитного критерію можна віднести зниження ФВ ЛШ <50%, наявність критичного стенозу коронарної артерії >90% або наявність трисудинного ураження (стеноз >50% у трьох коронарних артеріях), виражені ішемічні ЕКГ-зміни (елевація сегмента ST та кількість відведень з наявною елевацією сегмента ST більше 1 мм), тяжкий госпітальний перебіг, який супроводжувався порушенням свідомості, наявністю аритмій. Після формування такого багатофакторного композитного критерію можливе проведення ROC-аналізу для кожного окремого маркера та побудова комбінованої моделі ризику. Головні фактори композитного критерію важкості перебігу STEMI наведені в таблиці 5.2.2.

Таблиця 5.2.2 - Компоненти композитного критерію важкого перебігу STEMI, використані для ROC-аналізу

Показник	Критерій включення до композитного критерію	Формат змінної	Клінічне значення
Фракція викиду лівого шлуночка, %	<50%	Бінарна: 1 — так, 0 — ні	Відображає наявність систолічної дисфункції та зниження насосної функції серця
Критичний стеноз коронарної артерії	>90% хоча б в одній із коронарних артерій	Бінарна: 1 — так, 0 — ні	Свідчить про виражене гемодинамічно значуще ураження коронарного русла
Багатосудинне ураження	Стеноз >50% у трьох судинах	Бінарна: 1 — так, 0 — ні	Характеризує поширене атеросклеротичне ураження та високий анатомічний ризик



Продовження таблиці 5.2.2

Показник	Критерій включення до композитного критерію	Формат змінної	Клінічне значення
Аритмія	Наявність несинусового ритму / клінічно значущої аритмії	Бінарна: 1 — так, 0 — ні	Відображає електричну нестабільність міокарда в гострому періоді STEMI
Рівень свідомості за ШКГ	≤ 12 балів	Бінарна: 1 — так, 0 — ні	Свідчить про тяжкий загальний стан пацієнта та можливу системну гіперперфузію
Композитний критерій	Наявність хоча б одного з наведених вище критеріїв	Бінарна: 1 — важкий перебіг, 0 — неважкий перебіг	Використана як залежна змінна для ROC-аналізу та побудови прогностичної моделі

Найвища частота формування інтегрального композитного критерію важкого перебігу STEMI спостерігалась у групі пацієнтів з ожирінням — 79,41%, тоді як у групі надлишкової маси тіла цей показник становив 57,14%, а в контрольній групі — 47,73%. Найбільший внесок у формування важкого перебігу в групі ожиріння забезпечували систолічна дисфункція лівого шлуночка (67,65%), багатосудинне ураження коронарного русла (35,29%) та наявність аритмій (23,53%), що підтверджує більш несприятливий профіль раннього госпітального перебігу STEMI у пацієнтів із підвищеним ІМТ. Дані продемонстровано у таблиці 5.2.3.



Таблиця 5.2.3 - Частота виявлення компонентів композитного критерію важкого перебігу STEMI у групах дослідження

Компонент композитного критерію	1 група НМТ (n=42)	2 група ожиріння (n=34)	3 група контроль (n=44)
ФВ ЛШ <50%, n (%)	15 (35,71%)	23 (67,65%)	7 (15,91%)
Критичний стеноз хоча б однієї коронарної артерії >90%, n (%)	3 (7,14%)	5 (14,71%)	2 (4,55%)
Стеноз >50% у трьох судинах, n (%)	13 (30,95%)	12 (35,29%)	11 (25,00%)
Наявність аритмії, n (%)	5 (11,90%)	8 (23,53%)	5 (11,36%)
ШКГ ≤12 балів, n (%)	5 (11,90%)	1 (2,94%)	5 (11,36%)
Важкий перебіг STEMI, n (%)	24 (57,14%)	27 (79,41%)	21 (47,73%)

Після визначення композитного критерію наступним етапом є проведення однофакторного аналізу, метою якого є виявлення параметрів, що мають самостійний зв'язок із несприятливим перебігом. На цьому етапі для кожного потенційного предиктора оцінюється сила асоціації з композитним критерієм, а також визначається його чутливість до змін тяжкості процесу. У випадку безперервних змінних, таких як лептин, каспаза-9, тропонін I, ФВ ЛШ чи елевация ST, особливо важливим є не тільки встановлення факту асоціації, але й визначення порогового значення, після якого ризик важкого перебігу суттєво зростає.

ROC-аналіз у структурі прогностичної моделі відіграє принципову роль, оскільки дозволяє визначити діагностичну ефективність кожного окремого показника щодо прогнозування важкого перебігу STEMI. Для кожного маркера обчислюється площа під ROC-кривою, що відображає його дискримінаційну здатність. Чим вищим є значення AUC, тим кращою є здатність показника



відмежовувати пацієнтів з тяжким перебігом від пацієнтів без ознак ускладненого перебігу. Окрім цього, ROC-аналіз дозволяє визначити оптимальну точку відсікання, яка характеризується найбільш збалансованим співвідношенням чутливості та специфічності. У даному дослідженні такий підхід є особливо важливим для лептину та каспази-9, оскільки саме для цих біомаркерів важливо визначити доцільність інтеграції даних показників у використанні як інструментів стратифікації ризику.

Лептин і каспаза-9 займають у цій схемі особливе місце, оскільки вони розширюють традиційне уявлення про ризик при STEMI, додаючи до стандартних показників компонент метаболічної та апоптотичної оцінки. Саме тому їх використання у поєднанні з клінічними, електрокардіографічними, ехокардіографічними та ангиографічними параметрами є найбільш обґрунтованим шляхом до формування сучасної моделі прогнозування важкості перебігу STEMI у пацієнтів з надлишковою масою тіла.

5.3 Аналіз предикторів важкого перебігу гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST у пацієнтів з надлишковою масою тіла та підходи до використання прогностичної моделі

З метою практичної оцінки прогностичної значущості окремих клініко-лабораторних та інструментальних показників проведено ROC-аналіз щодо сформованого композитного критерію важкого перебігу STEMI. До цього критерію віднесено наявність хоча б одного з таких факторів: фракція викиду лівого шлуночка менше 50%, критичний стеноз хоча б однієї коронарної артерії, стеноз більше 50% у трьох судинах, наявність аритмії та порушення свідомості за шкалою коми Глазго ≤ 12 балів. Такий підхід дозволив уніфікувати оцінку важкості госпітального перебігу та перейти від опису окремих несприятливих ознак до інтегрального прогностичного аналізу.

На першому етапі було проведено ROC-аналіз окремих показників, які в попередніх розділах виявили статистично значущі міжгрупові відмінності або



клінічну інформативність. У дослідження включено ІМТ, лептин, каспазу-9, тропонін I, ЧСС, ЧДР, ШОЕ, тригліцериди та величину елевації сегмента ST. Аналіз показав, що серед біохімічних маркерів найбільшу прогностичну цінність мали каспаза-9 та лептин, однак їх дискримінаційна здатність як окремих показників була помірною. Для лептину площа під ROC-кривою становила $AUC = 0,679$, а оптимальна точка відсікання дорівнювала $35,73$ нг/мл. За цього порогового значення чутливість становила $61,5\%$, а специфічність — $72,2\%$. Для каспази-9 прогностична здатність була дещо вищою: $AUC = 0,705$, оптимальний cut-off — $55,24$ нг/мл, чутливість — $34,0\%$, специфічність — $100,0\%$. Це свідчить про те, що каспаза-9 є більш специфічним, але менш чутливим маркером важкого перебігу STEMI, тоді як лептин характеризується більш збалансованим співвідношенням чутливості та специфічності.

Серед клінічних показників найбільш інформативною виявилася частота серцевих скорочень. Для ЧСС площа під ROC-кривою становила $AUC = 0,835$, а оптимальне порогове значення дорівнювало $86/хв$, при чутливості $76,4\%$ та специфічності $80,9\%$. ІМТ також продемонстрував задовільну прогностичну здатність: $AUC = 0,748$, cut-off $28,44$ кг/м², чутливість $58,3\%$, специфічність $85,1\%$. Водночас такі показники, як ШОЕ, тригліцериди, ЧДР та тропонін I, мали меншу дискримінаційну силу в межах саме цього композитного критерію. Це може бути пов'язано з тим, що вони відображають окремі ланки патогенезу STEMI, але не завжди прямо визначають формування інтегрального тяжкого перебігу. Дані ROC-аналізу наведено на рисунку 5.3.1.

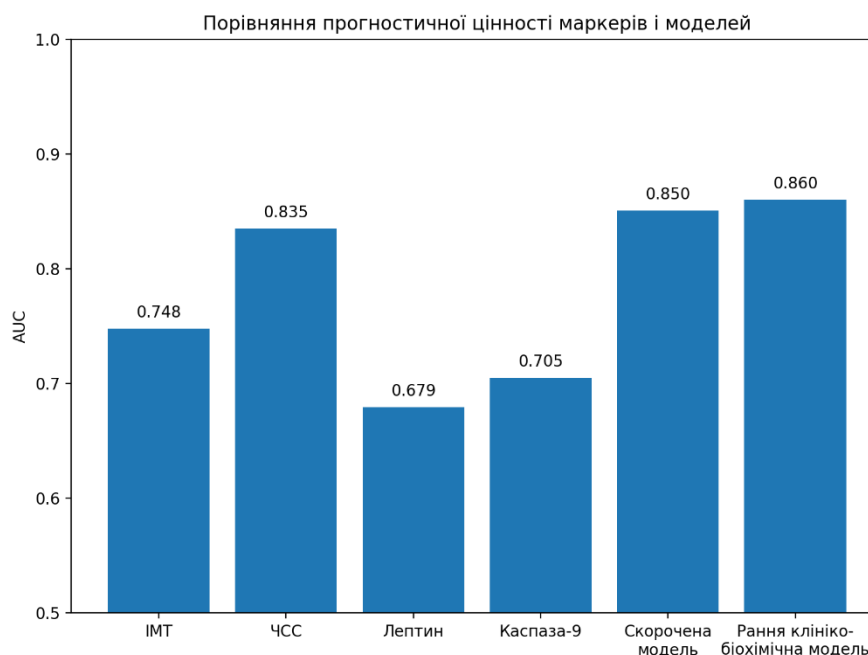


Рисунок 5.3.1 - Дані ROC-аналізу та порівняння площі під ROC-кривою (AUC) для клініко-лабораторних показників у пацієнтів зі STEMI

Окремо слід зазначити, що частина інструментальних параметрів, таких як фракція викиду ЛШ та ступінь стенозу коронарних артерій, продемонстрували дуже високі значення AUC. Так, для ФВ ЛШ $AUC = 0,879$, для стенозу ЛКА — $0,853$, для стенозу ПМША — $0,847$. Проте ці показники вже включені до структури самого композитного критерію важкого перебігу, тому їх використання в якості незалежних предикторів у фінальній прогностичній моделі є методично обмеженим. Саме з цієї причини при побудові практичної ранньої моделі основну увагу було зосереджено на тих показниках, які можуть бути використані на ранньому госпітальному етапі до остаточного формування ускладненого перебігу.

На другому етапі було оцінено комбіновані моделі прогнозування. Спочатку проаналізовано діагностичну здатність моделі, що включала лише лептин і каспазу-9. Встановлено, що така двокомпонентна модель мала $AUC = 0,653$, що лише незначно перевищувало прогностичну цінність окремих маркерів. Отже, самостійне поєднання лептину і каспази-9 без урахування клінічних та інструментальних параметрів не забезпечує достатньої точності стратифікації ризику.



Значно кращі результати продемонструвала рання клініко-біохімічна модель, до якої включено ІМТ, лептин, каспазу-9, тропонін I, ЧСС, ЧДР, ШОЕ, тригліцериди та елевацію сегмента ST. Для цієї моделі площа під ROC-кривою становила $AUC = 0,860$ при 95% ДІ 0,793–0,917, чутливості 72,2% та специфічності 87,2%. Отримане значення AUC свідчить про високу прогностичну якість моделі. Важливим є те, що ця модель побудована саме на ранньодоступних показниках, які можуть бути отримані вже на етапі первинної госпіталізації пацієнта.

Подібні результати продемонструвала і скорочена модель, що включала лише ІМТ, лептин, каспазу-9, ЧСС та елевацію сегмента ST. Площа під ROC-кривою для цієї моделі становила $AUC = 0,850$ при 95% ДІ 0,777–0,905, а чутливість і специфічність також дорівнювали 72,2% та 87,2% відповідно. Такий результат має особливу практичну цінність, оскільки показує, що навіть відносно компактний набір показників забезпечує майже таку саму прогностичну силу, як і розширена модель. Це відкриває можливість подальшого формування простої бальної шкали важкості перебігу STEMI.

Дані ROC-аналізу продемонстровані на рисунку 5.3.2.

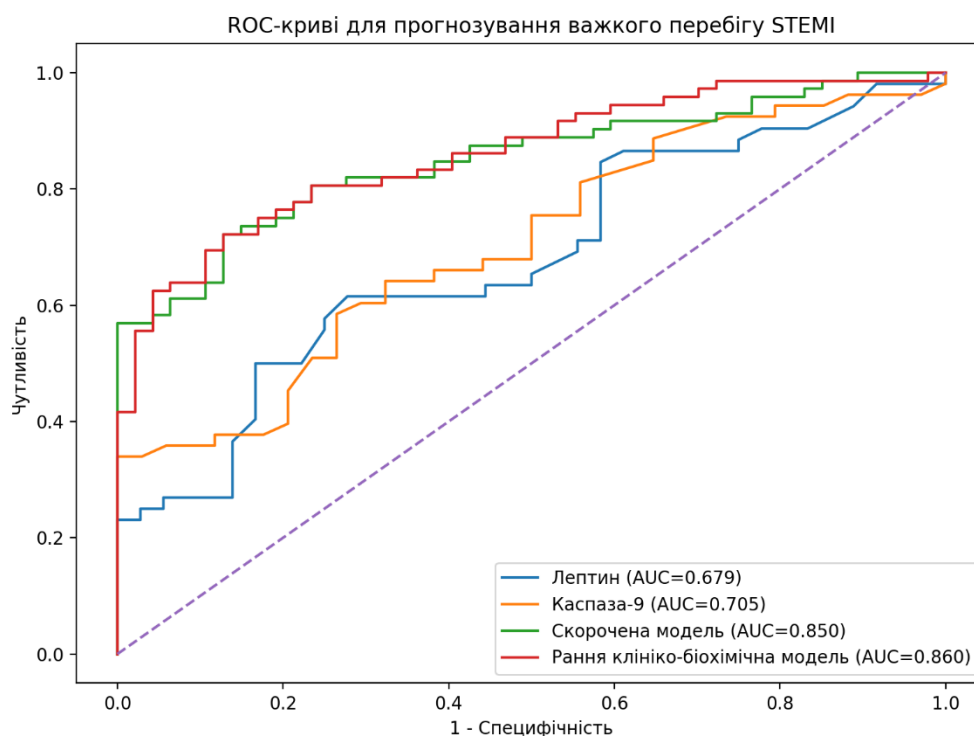


Рисунок 5.3.2 - ROC-криві окремих біомаркерів та комбінованих моделей у прогнозуванні важкого перебігу STEMI



З практичної точки зору найбільш доцільно використовувати саме скорочену модель як основу для створення шкали ризику. Вона поєднує показники, що відображають різні патогенетичні ланки важкого перебігу STEMI: ІМТ характеризує ступінь метаболічного навантаження, лептин — адипокінову дисрегуляцію, каспаза-9 — апоптотичне ушкодження, ЧСС — ступінь гострої гемодинамічної напруги, а елевація сегмента ST — вираженість трансмурального ішемічного ушкодження міокарда. Саме комбінація цих параметрів найбільш повно відображає метаболічний, функціональний та ішемічний компоненти тяжкого перебігу STEMI. Розширені дані аналізу показників для формування прогностичної моделі наведено у таблиці 5.3.1.

Таблиця 5.3.1 - ROC-характеристики окремих показників та комбінованих моделей у прогнозуванні важкого перебігу STEMI

Показник / модель	AUC	95% ДІ AUC	Cut-off	Чутливість, %	Специфічність, %
Лептин	0,679	—	35,73 нг/мл	61,5	72,2
Каспаза-9	0,705	—	55,24 нг/мл	34,0	100,0
ІМТ	0,748	—	28,44 кг/м ²	58,3	85,1
ЧСС	0,835	—	86/хв	76,4	80,9
ST-елевація	0,554	—	5,2 мм	20,8	95,7
Лептин + каспаза-9	0,653	0,543– 0,763	0,581*	66,7	66,0
Рання клініко- біохімічна модель	0,860	0,793– 0,917	0,665*	72,2	87,2
Скорочена модель	0,850	0,777– 0,905	0,666*	72,2	87,2



Отримані результати дозволяють сформулювати кілька важливих прогнозів. Лептин і каспаза-9 мають самостійну, хоча й помірну, прогностичну цінність. У складі комбінованої моделі їх діагностична значущість суттєво зростає. Проте найбільш перспективною для подальшої практичної стратифікації ризику є скорочена клініко-біохімічна модель, яка забезпечує високу точність прогнозу при відносно невеликій кількості показників. Саме вона може бути використана як основа для побудови бальної шкали важкості перебігу STEMI у пацієнтів з надлишковою масою тіла та ожирінням.

5.4. Розробка методичних підходів оптимізації діагностичних параметрів гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST у пацієнтів з надлишковою масою тіла та ожирінням

Проведений у попередніх підрозділах аналіз показав, що перебіг STEMI у пацієнтів із надлишковою масою тіла та ожирінням характеризується складним поєднанням метаболічних, нейрогуморальних, запальних, апоптотичних, гемодинамічних та ішемічних порушень. Саме тому в межах даного дослідження оптимізація діагностичних параметрів розглядалася не як пошук одного більш прогностично значущого маркера, а як формування цілісного, багатокomпонентного підходу до оцінки важкості перебігу захворювання. Такий підхід є принципово важливим, оскільки клінічний перебіг STEMI у пацієнтів з підвищеним ІМТ значною мірою визначається одночасним впливом декількох патогенетичних механізмів, кожен із яких окремо не дає вичерпної інформації про індивідуальний ризик, як за даними літературних джерел, так і за даними проведеного аналізу у даній роботі.

За даними статистичної обробки даних, наведених у розділі 3 та 4, були відібрані показники, які продемонстрували статистично значущі міжгрупові відмінності та патогенетичний зв'язок із важким перебігом STEMI. До них увійшли індекс маси тіла, лептин, каспаза-9, тропонін I, частота серцевих скорочень, частота дихальних рухів, швидкість осідання еритроцитів, тригліцериди, елевація сегмента



ST, а також низка інструментальних параметрів. ROC-аналіз був використаний як інструмент визначення дискримінаційної здатності кожного показника, пошуку оптимальних порогових значень та подальшого обґрунтування включення показників до комбінованої прогностичної моделі.

Найбільш інформативною виявилася рання клініко-біохімічна модель, до складу якої увійшли ІМТ, лептин, каспаза-9, тропонін I, ЧСС, ЧДР, ШОЕ, тригліцериди та величина елевації сегмента ST. Для цієї моделі площа під ROC-кривою становила $AUC = 0,860$, що відповідає високій прогностичній якості. Принципове значення цього результату полягає в тому, що всі показники моделі можуть бути визначені на ранньому етапі госпіталізації, ще до завершення повного інструментального дообстеження пацієнта. Отже, така модель може бути використана як практичний інструмент ранньої стратифікації ризику.

ІМТ у пропонуваній шкалі виконує роль маркера загального метаболічного навантаження. Він є відправною точкою стратифікації, оскільки відображає той фоновий стан, на якому реалізується ішемічне ушкодження міокарда. Лептин відображає не стільки масу жирової тканини, скільки її функціональну активність, тобто вираженість адипокінової дисрегуляції. Каспаза-9 представляє інший патогенетичний рівень — інтенсивність апоптотичного ушкодження клітин. Її включення у шкалу є особливо важливим, оскільки вона доповнює лептин і дозволяє оцінити вже не системне метаболічне тло, а глибину клітинної деструкції. Частота серцевих скорочень у цій шкалі виконує роль індикатора гострої гемодинамічної напруги. Висока ЧСС є відображенням як симпатичної активації, так і погіршення насосної функції серця та зростання потреби міокарда в кисні. Елевація сегмента ST, у свою чергу, є прямим електрокардіографічним індикатором обсягу трансмурального ішемічного ушкодження.

На цій основі було запропоновано попередню бальну шкалу ризику важкого перебігу STEMI. Параметрам присвоювалися бали з урахуванням їхньої патогенетичної значущості та діагностичних характеристик. За ІМТ $\geq 28,44$ кг/м² пацієнт отримував 1 бал, за лептин $>35,73$ нг/мл — 1 бал, за каспазу-9 $>55,24$ нг/мл — 2 бали, за ЧСС >86 /хв — 2 бали, за елевацію сегмента ST $>4,0$ мм — 1 бал. Таким



чином, сумарний бал міг коливатися від 0 до 7. На підставі логіки розподілу ризику доцільно було виділити три категорії: 0–2 бали — низький ризик, 3–4 бали — помірний ризик, 5 балів і більше — високий ризик важкого перебігу STEMI. У таблиці 5.4.1 наведено оптимізовані діагностичні фактори, які були включені до формування шкали стратифікації ризику.

Таблиця 5.4.1 - Оптимізовані діагностичні параметри, включені до багатофакторної шкали ризику важкого перебігу STEMI

Показник	Порогове значення	AUC	Чутливість, %	Специфічність, %	Клініко-патогенетична роль
ІМТ	$\geq 28,44$ кг/м ²	0,748	58,3	85,1	Маркер базового метаболічного навантаження
Лептин	$> 35,73$ нг/мл	0,679	61,5	72,2	Маркер адипокінової дисрегуляції та метазапалення
Каспаза-9	$> 55,24$ нг/мл	0,705	34,0	100,0	Маркер апоптотичного ушкодження міокарда
ЧСС	> 86 /хв	0,835	76,4	80,9	Маркер гемодинамічної напруги та симпатичної активації
ST-елевація	$> 4,0$ мм	0,554	20,8	95,7	Маркер вираженості трансмурального ішемічного ушкодження



Порогові значення показників, включених до багатофакторної шкали ризику, були визначені на підставі ROC-аналізу як cut-off точки з оптимальним співвідношенням чутливості та специфічності щодо прогнозування тяжкого перебігу STEMI. Присвоєння 1 або 2 балів окремим параметрам здійснювалося з урахуванням їх діагностичної ваги, зокрема площі під ROC-кривою, рівня чутливості/специфічності та патогенетичного значення. Показники з більшою прогностичною цінністю та вищою специфічністю (каспаза-9, ЧСС) отримували 2 бали, тоді як параметри з помірною дискримінаційною здатністю, але доведеним клініко-патогенетичним значенням (ІМТ, лептин, елевація ST), — 1 бал.

Діагностично цінною межею для ІМТ визначено показник $\geq 28,44$ кг/м² — це порогове значення, при якому ІМТ найкраще відмежовував пацієнтів із тяжким і нетяжким перебігом. Воно є нижчим за класичний поріг ожиріння 30 кг/м², адже ризик починав зростати вже на рівні, близькому до верхньої межі надлишкової маси тіла. Для прогнозу STEMI цей поріг виявився більш чутливим, ніж стандартна клінічна межа ожиріння.

Рівень лептину $>35,73$ нг/мл — це той рівень, за якого лептин найкраще відображав перехід від просто метаболічного навантаження до стану, асоційованого з тяжким перебігом STEMI. Оскільки лептин є маркером адипокінової активності, його підвищення вище цього рівня свідчить уже не лише про надлишок жирової тканини, а про функціонально значуще нейрогуморальне і прозапальне навантаження.

Cut-off показник каспази-9 $>55,24$ нг/мл за даними ROC-аналізу відображає межу, за якою суттєво зростає ймовірність вираженого апоптотичного ушкодження міокарда. Маркер продемонстрував високу специфічність щодо тяжкого перебігу. Тобто значення вище цього рівня є сильним сигналом того, що перебіг STEMI має більш несприятливий характер.

ЧСС >86 /хв визначено як поріг, який відокремлював пацієнтів із більшою гемодинамічною напругою та симпатичною активацією. Формально це значення навіть нижче умовного клінічного порога тахікардії 90/хв, проте у вибірці даного дослідження воно показало найкращу прогностичну якість. Елевація сегмента ST



$>4,0$ мм визначена як межа, що відповідає більш вираженому трансмуральному ішемічному ушкодженню.

Кількість балів відображає вагомість параметра у прогнозуванні, тобто його внесок у ризик тяжкого перебігу. У запропонованій шкалі 1 або 2 бали були надані на підставі поєднання сили ROC-характеристик, чутливості та специфічності, а також патогенетичної ваги показника.

ІМТ оцінювався в 1 бал при збільшенні порогового значення, тому що це базовий фоновий маркер ризику, який відображає метаболічне навантаження, але сам по собі не показує безпосередньо глибину гострого ушкодження. Рівень лептину також оцінювався в 1 бал, оскільки його AUC була помірною. Рівень елевації сегмента ST оцінювався в 1 бал, адже в отриманих результатах ROC-аналізу її дискримінаційна здатність була нижчою, ніж у ЧСС чи каспази-9. Тобто вона корисна як частина моделі, але не як найбільш потужний самостійний предиктор. Саме рівень каспази-9 і ЧСС були оцінені в 2 бали, тому що вони мають вищу прогностичну вагу. При перевищенні порога рівня каспази-9 $>55,24$ нг/мл ймовірність того, що пацієнт належить до групи тяжкого перебігу, є особливо високою за рахунок високої специфічності показника. ЧСС також оцінена в 2 бали, оскільки серед окремих ранніх показників саме вона продемонструвала одну з найкращих ROC-характеристик. Крім того, тахікардія є дуже інтегральним показником, який відображає одночасно ішемію, симпатичну активацію, гемодинамічний стрес і більшу потребу міокарда в кисні. Сформована власноруч інтегрована шкала стратифікації ризику STEMI наведено на рисунку 5.4.1.



Критерії нарахування балів		
Параметр	Умова	Бали
ІМТ	$\geq 28,44$ кг/м ²	1
Лептин	$> 35,73$ нг/мл	1
Каспаза-9	$> 55,24$ нг/мл	2
ЧСС	> 86 /хв	2
Елевація сегмента ST	$> 4,0$ мм	1
Інтерпретація сумарного бала		
0-2 бали	3-4 бали	≥ 5 балів
Низький ризик	Помірний ризик	Високий ризик

Рисунок 5.4.1 - Багатофакторна інтегрована шкала ризику важкого перебігу STEMI

Клінічне значення такої шкали полягає в тому, що вона дозволяє швидко оцінити ймовірність несприятливого перебігу ще на ранньому етапі діагностики. Пацієнти з низьким сумарним балом, як правило, характеризуються менш вираженим метаболічним навантаженням, нижчою нейрогуморальною активністю та меншою глибиною ішемічного ушкодження. Натомість пацієнти з високим балом мають сукупність декількох несприятливих ознак одночасно, зокрема виражений надлишок маси тіла, високий рівень лептину, активацію апоптозу, тахікардію та значну елевацію сегмента ST. Саме така комбінація, як показали результати ROC-аналізу, найбільш характерна для важкого перебігу STEMI.

Важливо підкреслити, що запропонована шкала не замінює повноцінного клініко-інструментального обстеження, а виконує функцію раннього інструмента стратифікації ризику важкості перебігу STEMI. Її основна перевага полягає у можливості швидко ідентифікувати пацієнтів, у яких уже в перші години госпіталізації існує висока ймовірність ускладненого перебігу. Це, у свою чергу, може впливати на інтенсивність моніторингу, потребу у більш агресивній діагностично-лікувальній тактиці та ранньому застосуванні індивідуалізованих підходів до ведення пацієнта.



Окремого розгляду потребує питання прогнозування віддалених наслідків. Хоча побудована модель і шкала були орієнтовані передусім на госпітальний етап, самі параметри, включені до неї, мають значення і для віддаленого прогнозу. Зокрема, зниження фракції викиду, виражене коронарне ураження, високий рівень тропоніну, гіперлептинемія та підвищена каспаза-9 можуть розглядатися як маркери не лише гострого ризику, а й несприятливого подальшого кардіоваскулярного перебігу. У пацієнтів з високими значеннями лептину можна очікувати більш виражене збереження метаболічного та прозапального фону після перенесеного STEMI, що потенційно підвищує ризик прогресування атеросклерозу, повторних ішемічних подій та несприятливого ремоделювання міокарда.

Каспаза-9 у цьому аспекті є особливо цікавою, оскільки може відображати не лише гостру фазу ушкодження кардіоміоцитів, а й інтенсивність процесів, пов'язаних із подальшим структурним ремоделюванням серця. За умови високих рівнів каспази-9 можна припускати більшу ймовірність формування постінфарктної систолічної дисфункції, дилатації порожнин серця та прогресування хронічної серцевої недостатності. Таким чином, включення каспази-9 у систему ризик-стратифікації є перспективним не лише для госпітального, а й для подальшого спостереження пацієнтів.

З позицій віддаленого прогнозування розроблена шкала може використовуватися як первинний фільтр для виділення пацієнтів, які потребують більш ретельного амбулаторного спостереження після виписки. У групі високого ризику доцільним є більш ранній контроль ехокардіографічних показників, агресивніша корекція метаболічних порушень, більш суворий контроль артеріального тиску, ваги тіла, ліпідного профілю та, за можливості, динамічний моніторинг нейрогуморальних маркерів. У майбутньому така шкала може бути використана і для оцінки ризику повторного інфаркту міокарда, прогресування серцевої недостатності, життєзагрозливих аритмій та серцево-судинної смерті.

Розроблений підхід до оптимізації діагностичних параметрів у пацієнтів зі STEMI на тлі надлишкової маси тіла та ожиріння дозволив перейти від аналізу



окремих статистичних асоціацій до створення патогенетично обґрунтованої багатофакторної моделі. Встановлено, що найкращі прогностичні характеристики забезпечує поєднання ІМТ, лептину, каспази-9, ЧСС та елевації сегмента ST. Саме на основі цих параметрів запропоновано бальну шкалу ризику, яка може використовуватися для ранньої оцінки ймовірності важкого перебігу STEMI, а також потенційно — для виділення групи пацієнтів із підвищеним ризиком несприятливих віддалених кардіоваскулярних наслідків.

Резюме

Обґрунтовано підходи до оптимізації діагностичних параметрів і прогнозування важкості перебігу STEMI у пацієнтів з надлишковою масою тіла та ожирінням. Показано, що підвищення ІМТ супроводжується не лише поглибленням клініко-інструментальних проявів ішемічного ушкодження, а й наростанням нейрогуморальних та апоптотичних порушень, які відображаються підвищенням рівнів лептину та каспази-9. Рівень лептину був вищим від контролю на 25,7% у групі надлишкової маси тіла та на 87,1% у групі ожиріння; між групами ожиріння і надлишкової маси тіла різниця становила 48,9%. Загальне міжгрупове порівняння підтвердило високодостовірні відмінності ($H = 73,17$; $p < 0,001$). Приріст каспази-9 порівняно з контролем становив 15,1% у групі надлишкової маси тіла та 49,4% у групі ожиріння, а між групами 2 і 1 — 29,8%. Міжгрупові відмінності також були високодостовірними ($H = 75,74$; $p < 0,001$).

Кореляційний аналіз показав, що лептин і каспаза-9 мають тісний зв'язок як з ІМТ, так і з показниками ушкодження міокарда. У загальній когорті лептин корелював із тропоніном I на рівні $\rho = 0,325$ ($p = 0,0019$), а каспаза-9 — $\rho = 0,299$ ($p = 0,0046$). У групі ожиріння зв'язок між ІМТ та лептином становив $r = 0,962$ ($p < 0,001$), між ІМТ та каспазою-9 — $r = 0,976$ ($p < 0,001$). У межах груп із підвищеним ІМТ визначено тісний взаємозв'язок між лептином, каспазою-9 та індексом маси тіла, а також виражені кореляції з фракцією викиду лівого шлуночка і ступенем стенотичного ураження коронарних артерій, особливо в групі ожиріння. Це



підтвердило, що гіперлептинемія та активація каспази-9 відображають не ізольовані метаболічні зміни, а складний патогенетичний каскад, пов'язаний із тяжчим структурно-функціональним фенотипом STEMI.

На підставі результатів попередніх розділів виділено основні клініко-патогенетичні предиктори важкого перебігу STEMI та запропоновано інтегральний композитний критерій важкого перебігу STEMI, який включав наявність хоча б одного з таких критеріїв: ФВ ЛШ <50%, критичний стеноз коронарної артерії, стеноз >50% у трьох судинах, аритмія або порушення свідомості за ШКГ ≤ 12 балів. Найвища частота формування даного композитного критерію спостерігалась у групі ожиріння, що підтвердило більш несприятливий профіль госпітального перебігу STEMI в умовах вираженого метаболічного навантаження.

ROC-аналіз продемонстрував, що окремі маркери мають різну дискримінаційну здатність щодо прогнозування важкого перебігу STEMI. Найкращі характеристики серед індивідуальних показників мали ЧСС та ІМТ, тоді як лептин і каспаза-9 окремо демонстрували помірну прогностичну цінність. Скорочена модель, що включала показники ІМТ, лептину, каспази-9, ЧСС та елевації сегмента ST вказала високу прогностичну цінність (AUC = 0,850, 95% ДІ 0,777–0,905, чутливість 72,2%, специфічність 87,2%).

Запропоновано багатофакторну шкалу ризику, до якої включено ІМТ, лептин, каспазу-9, ЧСС та елевацію сегмента ST як параметри, що найбільш повно відображають метаболічний, нейрогуморальний, апоптотичний, гемодинамічний та ішемічний компоненти тяжкого перебігу STEMI. Розроблена шкала дозволяє виділяти пацієнтів із низьким, помірним і високим ризиком уже на ранньому етапі госпіталізації, що створює передумови для більш індивідуалізованої діагностично-лікувальної тактики. Доведено, що оптимізація діагностичних параметрів STEMI у пацієнтів із надлишковою масою тіла та ожирінням має базуватися на інтеграції традиційних клініко-інструментальних показників із біомаркерами адипокінової дисрегуляції та апоптотичного ушкодження, насамперед лептином і каспазою-9. Дані, отримані у розділі щодо оцінки рівнів лептину та каспази-9 було вказано у науковій статті автора [105].



1078248774978744

Запропонована багатофакторна модель і шкала ризику є патогенетично обґрунтованими та можуть розглядатися як основа для раннього прогнозування важкості перебігу STEMI й подальшої персоніфікації ведення цієї категорії хворих.



РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST у пацієнтів із надлишковою масою тіла та ожирінням слід розглядати не лише як наслідок атеротромбозу, а як клінічний прояв складної взаємодії ішемічного ушкодження, метаболічного дисбалансу, хронічного низькоінтенсивного запалення, нейрогуморальної активації та ремоделювання міокарда [63]. Саме такий підхід останніми роками дедалі активніше підтримується сучасною літературою, де ожиріння описують як стан ендокринної та імунної активності жирової тканини, що здатен модифікувати як перебіг гострої ішемії, так і подальше відновлення міокарда. У сучасних оглядах підкреслюють, що лептин, прозапальні цитокіни та епікардіальна жирова тканина відіграють безпосередню роль у дестабілізації атеросклеротичної бляшки, посиленні запальної відповіді, тромбоутворенні й погіршенні функції міокарда [37,106].

Проведене дослідження фактично підтвердило, що зростання ІМТ у хворих зі STEMI супроводжується не лише зміною антропометричного профілю, а й послідовним погіршенням клінічних, лабораторних, електрокардіографічних, ехокардіографічних та ангиографічних показників. У цьому полягає одна з ключових ідей роботи: надлишкова маса тіла й ожиріння не є лише супутнім фоном, а виступають активними модифікаторами тяжкості STEMI. Такий висновок добре узгоджується з сучасними даними про те, що ожиріння при атеросклеротичних серцево-судинних захворюваннях асоціюється з вищим ризиком MACE, навіть попри існування дискусії навколо «парадоксу ожиріння». Огляд В. Г. Каджаряна показував, що «парадокс ожиріння» можливий лише за певних умов і не є універсальним феноменом, а більш нові дані 2025 року, навпаки, свідчать про підвищений ризик MACE в осіб з ожирінням та атеросклеротичним серцево-судинним захворюванням [107,108].



Одним із перших важливих спостережень роботи стала наявність чітких гендерно-демографічних закономірностей. Встановлено, що у структурі вибірки переважали чоловіки, причому частка чоловіків прогресивно зростала зі збільшенням ІМТ і досягала 70,59 % у групі ожиріння. Загалом чоловіки становили не менше 59,1 % усієї когорти, що свідчить про переважання чоловічої популяції серед хворих на STEMI, особливо за умов метаболічного навантаження. Паралельно виявлено значущу вікову гендерну різницю. Чоловіки маніфестували STEMI в середньому на 13–17 років раніше, ніж жінки. Це підтверджує більш ранню реалізацію коронарного ризику у чоловіків, особливо на тлі порушень жирового обміну. Такі результати добре узгоджуються з даними Галушка О.А. та співавт. [23], які вказували, що чоловіки з метаболічними порушеннями значно частіше маніфестують гострий коронарний синдром до 60 років, а середня різниця віку між чоловіками та жінками в їх роботі становила $13,4 \pm 1,7$ року ($p < 0,01$). Подібні тенденції були продемонстровані також у дослідженнях D. Demirci та співавт. [109], A.J. Fisher та співавт. [110], J. Schmucker та співавт. [32], де пацієнти з ожирінням переносили перший коронарний епізод у молодшому віці, ніж особи з нормальною масою тіла. Подібні тенденції відповідають сучасним епідеміологічним уявленням про те, що ожиріння тісно пов'язане з розвитком атеросклеротичного серцево-судинного захворювання через гіпертензію, порушення вуглеводного та ліпідного обміну, а його вплив на серцево-судинний ризик суттєво модифікується статтю, віком та типом жирового розподілу. У роботі Петюніної О.В. також підкреслено значення ожиріння як прогностичного чинника патологічного ремоделювання у хворих зі STEMI [8].

У клінічному аспекті привертає увагу той факт, що вже на етапі госпіталізації пацієнти з підвищеним ІМТ, особливо з ожирінням, демонстрували тяжчий загальний стан. Це проявлялося більшою частотою порушень свідомості, вищими значеннями частоти дихальних рухів, частоти серцевих скорочень і більшою частотою аритмій. За оцінкою рівня свідомості було встановлено, що пацієнтів у тяжкому стані з сопором або комою в абсолютних значеннях було найбільше у групі ожиріння, фактично вдвічі більше, ніж в інших групах, а за відносними



показниками — більш ніж на 10 % вище порівняно з групами 1 і 3. Це може вказувати на тяжчі прояви STEMI, більш виражені гемодинамічні порушення та гіршу церебральну перфузію у хворих із ожирінням. Подібні висновки узгоджуються з даними Popkin et al. [24], які показали, що підвищений ІМТ асоціюється з більш тяжким перебігом ішемічних подій і гіршим прогнозом при гострому коронарному синдромі. Mazurek et al. [25] також продемонстрували, що ожиріння є незалежним чинником несприятливого перебігу STEMI, включаючи частішу серцеву недостатність, більшу частоту аритмій та вищу потребу в інтервенційних втручаннях.

У розділі 3 показано, що вже на етапі госпіталізації пацієнти з ожирінням характеризувалися більш вираженою клінічною напругою. Частота дихальних рухів у групі ожиріння становила $23,45 \pm 5,02$ /хв, тоді як у групі надлишкової маси тіла — $18,43 \pm 4,48$ /хв, а в контрольній — $17,78 \pm 3,89$ /хв; міжгрупові відмінності були статистично значущими ($F(2,126) = 8,57$; $p < 0,001$), а порівняно з контролем приріст у групі ожиріння становив 31,9%. Частота серцевих скорочень також була найвищою саме у групі ожиріння — $97,75 \pm 28,33$ /хв проти $88,23 \pm 20,66$ /хв у групі надлишкової маси тіла та $85,44 \pm 26,22$ /хв у контролі ($F(2,126) = 3,27$; $p = 0,041$), а частка несинусового ритму досягала 23,53% проти 11,36% у контрольній групі. Водночас систолічний артеріальний тиск статистично між групами не відрізнявся, що підкреслює більшу чутливість саме ЧДР, ЧСС і порушень ритму як ранніх індикаторів тяжкості стану. Важливим клінічним спостереженням стало також те, що частка пацієнтів з несинусовим ритмом була максимальною саме у групі ожиріння — 23,53 %, що перевищувало контрольну групу на 12,17 %. Крім того, життєзагрозлива аритмія у вигляді шлуночкової тахікардії була зареєстрована лише у пацієнта з ожирінням. Усі ці факти свідчать про вищу схильність хворих із ожирінням до електрофізіологічної нестабільності міокарда та ускладненого перебігу STEMI. Отримані результати узгоджуються з висновками Yao Y. та співавт. [25], які описали більший ризик фатальних аритмій у хворих з ожирінням. Наведений авторами $OR = 1,38$ (95 % ДІ 1,12–1,70) для фібриляції передсердь при



ІМТ >30 кг/м² загалом знаходиться в межах тенденцій, виявлених у нашому дослідженні.

Ці дані дають підстави трактувати ожиріння як чинник, що посилює ранню кардіореспіраторну та вегетативну дестабілізацію при STEMI. З клінічної точки зору підвищена ЧДР може відображати поєднання більшої частоти задишки, гіперперфузії та прихованої серцевої недостатності, тоді як тахікардія і частіші аритмії відображають активніший симпато-адреналовий стрес і вищу електричну нестабільність міокарда. Цей висновок корелює з сучасними уявленнями про роль ожиріння у формуванні проаритмогенного середовища, до якого залучені епікардіальна жирова тканина, локальне запалення, автономний дисбаланс і мікросудинна дисфункція. У сучасному вітчизняному дослідженні предикторів по-reflow при STEMI також наголошується на важливості раннього виявлення клінічних і ангіографічних чинників, що асоціюються з гіршою реперфузією та тяжчим перебігом інфаркту [37, 86].

Одним із ключових лабораторних висновків роботи стало виявлення чіткого градієнта некрозу міокарда, пропорційного ІМТ. Рівень тропоніну I при госпіталізації послідовно зростав від $2,54 \pm 2,19$ нг/мл у контрольній групі до $3,46 \pm 2,17$ нг/мл у групі з надлишковою масою тіла та $4,09 \pm 4,33$ нг/мл у групі ожиріння. Порівняно з контрольною групою приріст становив $+0,92$ нг/мл у 1-й групі, що відповідало приблизно $+26,6\%$ ($p = 0,018$), та $+1,55$ нг/мл у 2-й групі, або близько $+37,0$ – $37,8\%$ ($p = 0,006$). Міжгрупова різниця за критерієм Краскела–Уолліса була статистично значущою ($H = 7,67$; $p = 0,0216$). У групі ожиріння виявлено сильний позитивний зв'язок між ІМТ та тропоніном I ($r = 0,632$; $p < 0,001$), що прямо вказує на більший обсяг некрозу міокарда при більш високому метаболічному навантаженні. Такі дані добре узгоджуються з результатами Koureti G. et al. [68], Huang J. et al. [69], A.A. Dera et al. [59], I. Chernyavska et al. [111], D. Skrupnyk et al. [64] і R.H. Al-Shibli et al. [112], які також демонстрували підвищення рівнів тропоніну у пацієнтів із високим ІМТ та його зв'язок із глибиною ішемічного ушкодження.



Не менш важливим є той факт, що підвищення ІМТ асоціювалося з формуванням вираженого запального фону. Найбільш переконливо це продемонстрували дані щодо швидкості осідання еритроцитів. ШОЕ становила $11,43 \pm 8,58$ мм/год у контрольній групі, $13,92 \pm 8,36$ мм/год у групі надлишкової маси тіла та $21,43 \pm 10,26$ мм/год у групі ожиріння, причому міжгрупові відмінності були максимально вираженими ($N=72,70$; $p<0,0001$). Таким чином, у пацієнтів з ожирінням ШОЕ була практично вдвічі вищою, ніж у контролі, що відображає більш виражений системний запальний компонент STEMI. Подібні результати були описані в українських роботах Ястремської І.О. [113], Нищук-Олійник Н.Б. [114] та Кузьміної І.Ю. [115], які підкреслювали роль хронічного латентного запалення при ожирінні та метаболічному синдромі. Вони також добре корелюють з міжнародними даними Battineni G., Sagaro G.G. et al. [116] про підвищення ІЛ-6, TNF- α та інших прозапальних цитокінів у пацієнтів з ожирінням.

Показники тромбоцитарної ланки гемостазу у поточній роботі вказували на формування протромботичного стану при підвищеному ІМТ. Кількість тромбоцитів зростала від $233,12 \pm 88,33$ Г/л у контрольній групі до $299,56 \pm 94,34$ Г/л у групі надлишкової маси тіла та $316,23 \pm 108,12$ Г/л у групі ожиріння ($N=7,22$; $p=0,027$). Ці результати узгоджуються з висновками Нищук-Олійник Н.Б. [114], яка показала, що гіпертромбоцитемія та підвищена агрегаційна здатність тромбоцитів у хворих із ожирінням формуються як наслідок хронічного запалення. При цьому важливо, що показники МНВ і ПТІ у нашому дослідженні суттєво не змінювалися, що свідчить про переважання клітинної, а не плазмової ланки тромбоутворення. Такий висновок узгоджується з даними Лабінської О.Є. [117].

Аналіз ліпідного профілю показав, що найчутливішим метаболічним маркером до зростання ІМТ виявилися саме тригліцериди. У пацієнтів з ожирінням рівень ТГ сягав $1,89 \pm 0,67$ ммоль/л, тоді як у контролі становив $1,20 \pm 0,57$ ммоль/л, що відповідало підвищенню приблизно на 49,85 %. При цьому загальний холестерин і ЛПНЩ не демонстрували настільки переконливої динаміки. Подібні висновки були отримані Степановим Ю.М. та співавт. [118], які показали, що саме



тригліцериди є найбільш чутливим компонентом ліпідного профілю до зростання маси тіла і відображають ранні ознаки атерогенної дисліпідемії.

Узагальнюючи ці результати, можна стверджувати, що в пацієнтів із підвищеним ІМТ формується більш виражений адипозапальний фенотип STEMI, який включає більший обсяг некрозу, активнішу системну запальну відповідь і більш виражений тромботичний потенціал. Саме такий напрямок інтерпретації добре підтримується сучасною літературою. Систематичний огляд і метааналіз 2025 року показав, що лептин у пацієнтів з гострим коронарним синдромом є статистично вищим, ніж у контролі, а огляди 2024–2025 років наголошують, що ожиріння-асоційоване метазапалення та епікардіальна жирова тканина створюють фон для більшої запальної активності при гострій ішемії. [35, 37] Також сучасні українські джерела акцентують на важливості тригліцеридів як компонента резидуального кардіометаболічного ризику при атерогенній дисліпідемії [119].

Окреме значення мають результати щодо тривалості госпіталізації. У групі ожиріння медіанна тривалість стаціонарного лікування досягала 12,5 доби проти 11,0 діб у контролі ($H(2) = 6,84$; $p = 0,033$), а відносний ризик перебування в стаціонарі понад 14 діб становив 1,82. Це дозволяє трактувати підвищений ІМТ не лише як фактор тяжчого початкового стану, а і як маркер складнішого госпітального перебігу. У клінічному сенсі це означає більшу ймовірність тривалішої стабілізації, пізнішого відновлення насосної функції серця або більшої частоти ускладнень.

Результати розділу 4 доповнили клініко-лабораторну картину й показали, що при зростанні ІМТ посилюються як електрофізіологічні, так і структурно-функціональні порушення. Електрокардіографічні параметри підтвердили більш несприятливий профіль STEMI у хворих з ожирінням. У цих пацієнтів реєструвалися більші значення елевації сегмента ST та подовження комплексу QRS, що відображало більший обсяг трансмурального ішемічного ушкодження. Середні значення ST-елевації становили $3,46 \pm 1,23$ мм у групі надлишкової маси тіла, $4,88 \pm 2,10$ мм у групі ожиріння та $3,22 \pm 1,89$ мм у контролі, а ANOVA підтвердила значущі міжгрупові відмінності ($F = 4,62$; $p = 0,013$). Медіанна елевація



ST становила 3,0 [2,2; 3,8] мм у контролі, 3,2 [2,5; 4,0] мм у групі надлишкової маси тіла і 4,6 [3,4; 5,8] мм у групі ожиріння; міжгрупові відмінності були достовірними ($H=8,11$; $p=0,017$). У групі ожиріння приріст медіани ST-елевації щодо контролю становив +53,3 %, тоді як у групі 1 — лише +6,7 %. Кількість відведень з елевацією $ST > 1$ мм також була найбільшою у пацієнтів з ожирінням: 4 [3; 5] проти 3 [2; 4] у групі 1 та 3 [2; 3] у контролі ($H=6,74$; $p=0,034$). Ці результати вказують на більший обсяг трансмурального ішемічного ушкодження у хворих з ожирінням. Тривалість комплексу QRS у групі ожиріння була більшою (101 ± 13 мс проти 92 ± 10 мс у контролі; $p = 0,016$), що вказує на тяжчі електрофізіологічні зміни. Позитивні кореляції між елевацією ST, тропоніном I та лептином підкреслюють зв'язок між метаболічним запаленням та електрофізіологічними проявами гострого некрозу міокарда.

Медіанна фракція викиду ЛШ становила 56% [52; 60] у контролі, 52% [48; 56] у групі надлишкової маси тіла та 46% [42; 50] у групі ожиріння. Міжгрупові відмінності були високодостовірними ($H(2) = 11,34$; $p = 0,0034$), а ризик систолічної дисфункції (ФВ $< 50\%$) у групі ожиріння зростав більш ніж удвічі (ВР = 2,14; 95% ДІ 1,28–3,57). Одночасно виявлено збільшення товщини міжшлуночкової перегородки і задньої стінки лівого шлуночка, що вказує на формування гіпертрофічного ремоделювання. Порівняно з контролем зниження медіани ФВ становило $-7,1$ % у групі 1 та $-17,9$ % у групі 2. Паралельно збільшувалася товщина міжшлуночкової перегородки: 10,0 [9,3; 10,8] мм у контролі, 10,9 [10,2; 11,7] мм у групі 1 і 11,4 [10,8; 12,3] мм у групі 2 ($H=9,62$; $p=0,0081$), а також товщина задньої стінки ЛШ: 10,1 [9,4; 10,9] мм, 11,0 [10,2; 11,8] мм і 11,4 [10,7; 12,2] мм відповідно ($H=8,17$; $p=0,0168$). У групі ожиріння лептин мав дуже сильний негативний зв'язок із ФВ ЛШ ($r=-0,978$; $p<0,001$), а каспаза-9 — $r=-0,949$; $p<0,001$. Це свідчить, що адипокін-апоптотична активація поєднується з вираженим пригніченням систолічної функції. Подібна логіка підтримується сучасними роботами про ожиріння, ремоделювання серця та адипокін-асоційоване ураження міокарда.



Ехокардіографічні дані також підтвердили, що підвищений ІМТ супроводжується структурно-функціональним погіршенням стану серця. У пацієнтів з ожирінням спостерігалось зниження фракції викиду ЛШ, збільшення товщини міжшлуночкової перегородки та задньої стінки лівого шлуночка, що відповідало фенотипу концентричної гіпертрофії та дезадаптивного ремоделювання. Зворотні кореляції між ФВ ЛШ і лептином, а також між ФВ ЛШ і ІМТ підтвердили гіпотезу про дозозалежне погіршення систолічної функції на тлі метаболічного стресу та гіперлептинемії. Подібні тенденції описані в роботах Лабінської О.Є. [117], Ястремської І.О. [113], а також у дослідженні K. Puchalowicz et al. [120], Бідзіллі П.П. [121] яке підкреслює зв'язок адипокінів із ремоделюванням серця.

Ангіографічні результати поглибили ці висновки, показавши, що ожиріння пов'язане не лише з тяжчим клінічним перебігом STEMI, а й з більш анатомічно складною ішемічною хворобою серця. У пацієнтів з ожирінням частіше виявлялося багатосудинне ураження, а бал SYNTAX був найвищим — $24,5 \pm 8,9$ проти $18,7 \pm 7,2$ у групі надлишкової маси тіла та $14,2 \pm 5,6$ у контролі ($p < 0,001$). Кореляція між показником SYNTAX і лептином становила $r = 0,64$ ($p < 0,001$), а між SYNTAX і ІМТ — $r = 0,71$ ($p < 0,001$). Це узгоджується з результатами Samak K. et al. [26], які також продемонстрували зростання лептину зі збільшенням анатомічної складності коронарного ураження. Висновки Mohamed A. [27] щодо частішого багатосудинного ураження та феномену no-reflow у пацієнтів з вісцеральним ожирінням також цілком підтримують наші результати.

Коронароангіографічний етап показав, що анатомічна тяжкість коронарного атеросклерозу також зростає разом із ІМТ. Ураження трьох судин частіше реєструвалося у пацієнтів з ожирінням (28,6%) порівняно з групою надлишкової маси тіла (19,1%) і контролем (15,9%; $p = 0,042$). Бал SYNTAX збільшувався від $14,2 \pm 5,6$ у контролі до $18,7 \pm 7,2$ у групі надлишкової маси тіла та $24,5 \pm 8,9$ у групі ожиріння ($p < 0,001$). Позитивні кореляції SYNTAX з лептином ($r = 0,64$; $p < 0,001$) та ІМТ ($r = 0,71$; $p < 0,001$) особливо важливі, оскільки вони пов'язують метаболічний фенотип не лише з функціональними, а й з анатомічними проявами



ішемічної хвороби серця. Багатофакторний лінійний аналіз з тропоніном I як залежною змінною показав, що ІМТ ($\beta=0,42$; $p<0,001$), SYNTAX ($\beta=0,36$; $p=0,004$) та знижена ФВ ЛШ ($\beta=-0,33$; $p=0,008$) були незалежними предикторами некротичного навантаження, а модель пояснювала 63 % дисперсії тропоніну I ($R^2=0,63$). Дана оцінка інтегрує метаболічний, анатомічний та функціональний виміри тяжкості STEMI в одну систему.

Сучасні українські дані щодо предикторів феномену no-reflow при STEMI та міжнародні огляди про епікардіальну жирову тканину підтримують цю інтерпретацію: у пацієнтів із вищим кардіометаболічним навантаженням частіше спостерігаються гірші ангіографічні характеристики, більш складне ураження коронарного русла і тенденція до менш повного відновлення коронарного кровотоку. Таким чином, результати вашої роботи добре вписуються в сучасну модель, де ожиріння є чинником більш дифузного, більш запального та анатомічно складного атеросклерозу [37, 86].

Центральне місце у дослідженні посіли лептин і каспаза-9 як маркери, що поєднують метаболічний, прозапальний та апоптотичний компоненти ушкодження міокарда. Встановлено, що середні та медіанні значення лептину чітко зростали від контрольної групи до групи ожиріння: приблизно від 28–29 нг/мл у контрольній групі до 36–37 нг/мл у групі надлишкової маси тіла та понад 57 нг/мл у пацієнтів з ожирінням. Міжгрупові відмінності були дуже високодостовірними ($F \approx 97$; $p < 0,001$). Аналогічний висхідний градієнт продемонструвала каспаза-9: близько 38 нг/мл у контролі, ≈ 45 нг/мл у пацієнтів з надлишковою масою тіла та >62 нг/мл у хворих з ожирінням ($F \approx 82$; $p < 0,001$). Отримані результати повністю узгоджуються з даними Лабінської О.Є. [117], Ismaiel A. et al. [34], а також із міжнародними висновками про підвищення лептину при гострому коронарному синдромі та його зв'язок з несприятливим перебігом [122].

У роботі особливу увагу привернув дуже тісний зв'язок між лептином і каспазою-9, особливо в групі ожиріння, де коефіцієнт кореляції досягав майже $r \approx 0,999$. Такий результат вказує, що гіперлептинемія і активація каспази-9 можуть бути складовими єдиного патогенетичного каскаду, в межах якого адипокінова



дисрегуляція сприяє запуску мітохондріального апоптозу. Саме тому у пацієнтів з ожирінням лептин і каспаза-9 слід розглядати не як незалежні явища, а як взаємопов'язані маркери метаболічно зумовленого пошкодження міокарда. Така інтерпретація добре узгоджується з роботами Wu M. et al. [71], Tsai K. et al. [82], Liu Y. et al. [65], а також з даними Demarchi A. et al. [66], Meyer O. et al. [123] та Villarino-García T. et al. [63], де лептин розглядається як прозапальний та проапоптотичний фактор, а каспаза-9 — як центральний елемент мітохондріального шляху апоптозу кардіоміоцитів.

Показово, що тропонін I помірно корелював як з лептином ($p=0,325$; $p=0,0019$), так і з каспазою-9 ($p=0,299$; $p=0,0046$) у загальній когорті. У групі надлишкової маси тіла зв'язок був ще виразнішим: $r=0,463$; $p<0,01$ для лептину з тропоніном I та $r=0,580$; $p<0,01$ для каспази-9 з тропоніном I. У групі ожиріння ці кореляції також зберігалися: $r=0,316$; $p<0,05$ для лептину і $r=0,217$; $p<0,05$ для каспази-9. Крім того, ступінь елевації сегмента ST позитивно корелював з тропоніном I ($r=0,57$; $p=0,003$) і лептином ($r=0,42$; $p=0,015$). Це означає, що адипокінова й апоптотична активація пов'язані не лише з ІМТ, а й із безпосередньою тяжкістю ішемічно-некротичного ушкодження. У загальній когорті, а в групі ожиріння лептин також демонстрував позитивний зв'язок із ST-елевацією та балом SYNTAX. Це означає, що гіперлептинемія та підвищення каспази-9 асоціюються не лише з ожирінням як таким, а й з більшим обсягом некрозу, вираженішим ішемічним ушкодженням та складнішим анатомічним ураженням коронарного русла.

Таким чином, аналіз і узагальнення результатів дослідження дозволяють сформулювати ключове патогенетичне положення: надлишкова маса тіла та ожиріння формують окремий клініко-патогенетичний фенотип STEMI, для якого характерні більш ранній дебют захворювання, тяжчий клінічний стан при госпіталізації, більший обсяг некрозу міокарда, вираженіше системне запалення, протромботичний стан, атерогенна дисліпідемія, гіперлептинемія, активація каспази-9, більш тяжкі ЕКГ-ознаки ушкодження, вираженіше ремоделювання лівого шлуночка та складніше коронарне ураження. Дані літератури [71,72,117]



загалом не лише не суперечать цим результатам, а й значною мірою їх підтверджують.

Особливого значення набуває той факт, що на підставі отриманих даних вдалося перейти від констатації асоціацій до формування прогностичної моделі. Виявлено, що лептин і каспаза-9 мають не лише патогенетичне, а й практичне прогностичне значення, особливо у поєднанні з ІМТ, ЧСС та елевацією сегмента ST. Це дозволило розробити багатофакторний підхід до стратифікації ризику важкого перебігу STEMI, який є методично обґрунтованим і перспективним для персоналізованого ведення пацієнтів.

Отже, результати дисертаційного дослідження переконливо доводять, що надлишкова маса тіла та ожиріння при STEMI мають не фонове, а модифікуюче патогенетичне значення. Вони визначають тяжчий клінічний дебют, більший обсяг ішемічно-некротичного ушкодження, вираженіші запальні й апоптотичні порушення, гірший структурно-функціональний стан серця та складніше анатомічне ураження коронарного русла. Лептин і каспаза-9 виступають важливими інтегральними маркерами цього фенотипу, а їх включення до системи прогнозування є науково та клінічно обґрунтованим

Проведене дослідження дозволило комплексно оцінити вплив надлишкової маси тіла та ожиріння на клінічний перебіг, лабораторний профіль, електрокардіографічні, ехокардіографічні та коронароангіографічні характеристики гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST. Отримані результати переконливо свідчать, що підвищений індекс маси тіла є не лише фоновною метаболічною особливістю, а чинником, який модифікує тяжкість STEMI на кількох рівнях одночасно: гемодинамічному, запальному, некротичному, апоптотичному, електрофізіологічному та структурно-анатомічному. Такий висновок узгоджується із сучасним уявленням про ожиріння як про стан хронічного кардіометаболічного перевантаження, що реалізується через адипокіни, системне запалення, дисліпідемію, інсулінорезистентність та ремоделювання серцево-судинної системи.



Було продемонстровано, що лептин і каспаза-9 мають не лише патофізіологічну, а й прогностичну цінність. У складі сформованої моделі важкого перебігу STEMI лептин окремо мав $AUC=0,679$, каспаза-9 — $AUC=0,705$, ІМТ — $AUC=0,748$, ЧСС — $AUC=0,835$. Оптимальні cut-off становили $>35,73$ нг/мл для лептину, $>55,24$ нг/мл для каспази-9, $>28,44$ кг/м² для ІМТ та >86 /хв для ЧСС. Найкращу прогностичну якість продемонструвала рання клініко-біохімічна модель, до якої входили ІМТ, лептин, каспаза-9, тропонін I, ЧСС, ЧДР, ШОЕ, ТГ і ST-елевація: $AUC=0,860$, 95 % ДІ 0,793–0,917, чутливість 72,2 %, специфічність 87,2 %. Скорочена модель, яка включала ІМТ, лептин, каспазу-9, ЧСС і ST-елевацію, практично не поступалася їй: $AUC=0,850$, 95 % ДІ 0,777–0,905. Це показує, що ожиріння-асоційований STEMI доцільно трактувати через багатофакторну шкалу ризику, а не через окремі маркери.

Проведений у розділі 5 ROC-аналіз показав, що окремо взяті лептин і каспаза-9 мають помірну, але не максимальну прогностичну цінність, тоді як у складі комбінованої моделі їх діагностичне значення суттєво посилюється. Це дуже важливий висновок, бо він переводить розуміння ролі цих біомаркерів із площини «один маркер — один діагноз» у площину комбінованої стратифікації ризику.

Отже, проведене дослідження дозволяє сформулювати цілісну концепцію, у якій надлишкова маса тіла та ожиріння формують окремий клініко-патогенетичний фенотип STEMI, для якого характерні: ранній дебют захворювання у чоловіків, тяжчий стан при госпіталізації, вищі ЧДР і ЧСС, більша частота аритмій, вищі рівні тропоніну I, ШОЕ, тромбоцитів і тригліцеридів, гіперлептинемія, активація каспази-9, виразніша ST-елевація, гірша ФВ ЛШ, ознаки гіпертрофічного ремоделювання та складніше багатосудинне коронарне ураження.

Практичне значення роботи полягає в тому, що вона дозволяє перейти від опису окремих асоціацій до персоналізованої ранньої оцінки ризику. Запропонована багатофакторна модель і шкала важкого перебігу STEMI базуються на реально доступних ранніх параметрах і можуть бути використані як методичний інструмент для ранньої стратифікації пацієнтів з підвищеним ІМТ. Саме така інтеграція клінічних, лабораторних і інструментальних показників сьогодні є



найбільш перспективним напрямом оптимізації ведення пацієнтів із гострим коронарним синдромом [124].

Таким чином, результати дисертаційного дослідження переконливо доводять, що надлишкова маса тіла та ожиріння при STEMI мають не фонове, а причинно-модифікуюче значення. Вони пов'язані з тяжчим клінічним дебютом, більш вираженим некротичним і запальним навантаженням, гіршим структурно-функціональним станом серця, складнішим коронарним атеросклеротичним ураженням і вищою ймовірністю тяжкого госпітального перебігу. Лептин і каспаза-9 виявилися ключовими патогенетичними маркерами цього фенотипу, а їх включення до комбінованої моделі ризику є науково й клінічно обґрунтованим. У сукупності це дозволяє розглядати роботу як вагомий внесок у розвиток персоналізованих підходів до діагностики та прогнозування STEMI у пацієнтів з підвищеним ІМТ.



ВИСНОВКИ

Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST залишається однією з провідних причин серцево-судинної смертності, інвалідизації та розвитку тяжких ускладнень. Наявність надлишкової маси тіла та ожиріння у хворих на STEMI асоціюється з більш вираженими кардіогемодинамічними, метаболічними, структурно-функціональними та нейрогуморальними порушеннями, що може зумовлювати тяжчий перебіг захворювання та гірший прогноз. На сьогодні механізми взаємозв'язку між підвищеним індексом маси тіла, адипокіновою дисрегуляцією, апоптотичною активацією та вираженістю ураження серцево-судинної системи при STEMI залишаються недостатньо вивченими, що визначає необхідність подальших досліджень, спрямованих на удосконалення ранньої діагностики та прогнозування. У дисертаційній роботі на підставі проведеного комплексного дослідження наведено вирішення актуального завдання сучасної кардіології щодо оптимізації діагностики та прогнозування важкого перебігу STEMI у пацієнтів з надлишковою масою тіла та ожирінням.

1. У хворих на гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST за наявності надлишкової маси тіла та ожиріння встановлено більш тяжкий клінічний перебіг захворювання вже на момент госпіталізації. Підвищення індексу маси тіла асоціювалося зі зростанням частоти дихальних рухів, частоти серцевих скорочень, порушень ритму та збільшенням тривалості стаціонарного лікування. Частота дихальних рухів у групі ожиріння становила $23,45 \pm 5,02/\text{хв}$ проти $18,43 \pm 4,48/\text{хв}$ у групі надлишкової маси тіла та $17,78 \pm 3,89/\text{хв}$ у контрольній групі ($F(2,126)=8,57$; $p<0,001$), а ЧСС — $97,75 \pm 28,33/\text{хв}$, $88,23 \pm 20,66/\text{хв}$ та $85,44 \pm 26,22/\text{хв}$ відповідно ($F(2,126)=3,27$; $p=0,041$). Частота несинусового ритму була максимальною у пацієнтів з ожирінням — 23,53 % проти 11,36 % у контролі ($\chi^2=6,21$; $p=0,045$), а відносний ризик становив 2,07 (95 % ДІ 0,74–5,76). Медіанна тривалість госпіталізації у групі ожиріння досягала 12,5 доби проти 11,0 доби у контролі ($H(2)=6,84$; $p=0,033$), а ризик перебування в стаціонарі понад 14 діб становив $BP=1,82$ (95 % ДІ 1,09–3,04; $p<0,05$). Це свідчить, що



підвищений ІМТ є чинником більш несприятливого раннього госпітального перебігу STEMI.

2. Підвищений ІМТ супроводжується більш вираженими структурно-функціональними та електрофізіологічними змінами серця і судин у хворих зі STEMI. У пацієнтів з ожирінням зареєстровано більшу елевацію сегмента ST, подовження комплексу QRS, зниження систолічної функції лівого шлуночка, потовщення стінок міокарда та складніше атеросклеротичне ураження коронарного русла. Медіана ST-елевації становила 4,6 [3,4; 5,8] мм у групі ожиріння, 3,2 [2,5; 4,0] мм у групі надлишкової маси тіла та 3,0 [2,2; 3,8] мм у контролі (N=8,11; p=0,017); у групі ожиріння приріст щодо контролю склав +53,3 %. Фракція викиду ЛШ знижувалася від 56 [52; 60] % у контролі до 52 [48; 56] % у групі надлишкової маси тіла та 46 [42; 50] % у групі ожиріння (H(2)=11,34; p=0,0034); при цьому відносний ризик систолічної дисфункції (ФВ ЛШ <50 %) у групі ожиріння становив 2,14 (95 % ДІ 1,28–3,57; p=0,004). Товщина міжшлуночкової перегородки зростала до 11,4 [10,8; 12,3] мм у групі ожиріння проти 10,0 [9,3; 10,8] мм у контролі (H=9,62; p=0,0081), а товщина задньої стінки ЛШ — до 11,4 [10,7; 12,2] мм проти 10,1 [9,4; 10,9] мм (H=8,17; p=0,0168). Коронароангіографічно у групі ожиріння частіше виявляли критичні та багатосудинні стенози, а бал SYNTAX був найвищим, що відображало більшу анатомічну складність ішемічної хвороби серця.

3. У хворих на STEMI за наявності надлишкової маси тіла та ожиріння встановлено достовірне зростання активності нейрогуморальних факторів — лептину та каспази-9 — зі збільшенням ІМТ. Рівень лептину мав чіткий ІМТ-залежний градієнт: у контрольній групі медіана становила близько 29 нг/мл, у групі надлишкової маси тіла — близько 37 нг/мл, у групі ожиріння — понад 57 нг/мл, при дуже високій статистичній значущості міжгрупових відмінностей (F≈97; p<0,001). Рівень каспази-9 аналогічно зростав від приблизно 38 нг/мл у контролі до 45 нг/мл у групі надлишкової маси тіла та понад 62 нг/мл у групі ожиріння (F≈82; p<0,001). Таким чином, зі збільшенням ІМТ формувався послідовний висхідний градієнт нейрогуморальної та апоптотичної активації, що свідчить про участь



адипокінової дисрегуляції та мітохондріального апоптозу в патогенезі тяжчого перебігу STEMI у пацієнтів з підвищеним ІМТ.

4. Лептин і каспаза-9 мають тісні взаємозв'язки з клінічними, біохімічними, електрокардіографічними, ехокардіографічними та ангіографічними показниками тяжкості STEMI.

У загальній когорті тропонін I позитивно корелював з лептином ($\rho=0,325$; $p=0,0019$) та каспазою-9 ($\rho=0,299$; $p=0,0046$), а в групі ожиріння між ІМТ і тропоніном I виявлено сильний зв'язок ($r=0,632$; $p<0,001$). Рівень ШОЕ в групі ожиріння був найвищим — $21,43 \pm 10,26$ мм/год проти $11,43 \pm 8,58$ мм/год у контролі ($N=72,70$; $p<0,0001$), а кореляція з ІМТ у цій групі була сильною ($r=0,663$; $p<0,001$). Лептин і каспаза-9 демонстрували сильні позитивні зв'язки зі ступенем стенозу коронарних артерій, а у групі ожиріння лептин мав дуже сильний негативний зв'язок із ФВ ЛШ ($r=-0,978$; $p<0,001$), каспаза-9 — $r=-0,949$; $p<0,001$. Найбільш показовим був майже лінійний зв'язок між лептином і каспазою-9 у групі ожиріння ($r \approx 0,999$; $p<0,001$), що підтверджує існування метаболічно-апоптотичного каскаду ушкодження міокарда у хворих зі STEMI та підвищеним ІМТ.

5. Розроблено методичні підходи до оптимізації діагностики та прогнозування тяжчого перебігу STEMI у пацієнтів з надлишковою масою тіла, що базуються на інтеграції клінічних, інструментальних і нейрогуморальних показників.

За результатами ROC-аналізу найкращі дискримінаційні властивості серед окремих показників продемонстрували ЧСС ($AUC=0,835$), ІМТ ($AUC=0,748$), каспаза-9 ($AUC=0,705$) і лептин ($AUC=0,679$). Оптимальні порогові значення становили: ІМТ $>28,44$ кг/м², лептин $>35,73$ нг/мл, каспаза-9 $>55,24$ нг/мл, ЧСС >86 /хв, ST-елевація $>4,0$ мм. Найвищу прогностичну цінність мала рання клініко-біохімічна модель, до якої входили ІМТ, лептин, каспаза-9, тропонін I, ЧСС, ЧДР, ШОЕ, тригліцериди та ST-елевація: $AUC=0,860$ (95 % ДІ 0,793–0,917), чутливість 72,2 %, специфічність 87,2 %. Скорочена модель (ІМТ, лептин, каспаза-9, ЧСС, ST-елевація) мала подібну ефективність: $AUC=0,850$ (95 % ДІ 0,777–0,905). На цій підставі запропоновано



1078248774978744

багатофакторну шкалу ризику важкого перебігу STEMI, що дозволяє виділяти пацієнтів з низьким, помірним та високим ризиком уже на ранньому етапі госпіталізації. Це дає підстави розглядати зазначені показники як об'єктивні критерії не лише ранньої стратифікації ризику, а й потенційного прогнозування віддалених наслідків, зокрема несприятливого ремоделювання міокарда, збереження систолічної дисфункції та підвищеного ризику повторних кардіоваскулярних подій.



ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У всіх хворих на гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST доцільно проводити ранню стратифікацію за індексом маси тіла з виділенням пацієнтів із надлишковою масою тіла (ІМТ 25,0–29,9 кг/м²) та ожирінням (ІМТ $\geq 30,0$ кг/м²), оскільки саме в цих групах виявлено більш тяжкий клінічний перебіг STEMI, вищі рівні тропоніну I, ШОЕ, тригліцеридів, тромбоцитів, частіші аритмії, нижчу фракцію викиду лівого шлуночка та більш складне коронарне ураження.

2. На етапі первинного госпітального обстеження у пацієнтів зі STEMI та підвищеним ІМТ рекомендовано оцінювати не лише стандартні клінічні показники, а й параметри, що відображають тяжкість раннього перебігу захворювання, зокрема частоту серцевих скорочень, частоту дихальних рухів, характер ритму, рівень свідомості за шкалою коми Глазго, величину елевації сегмента ST, тривалість комплексу QRS, показники систолічної функції лівого шлуночка та характер багатосудинного ураження коронарного русла.

3. У хворих на STEMI з надлишковою масою тіла та ожирінням доцільно визначати рівні лептину та каспази-9 як додаткових патогенетично обґрунтованих біомаркерів, пов'язаних із тяжкістю перебігу захворювання. Їх визначення рекомендовано використовувати для оцінки вираженості метаболічного та апоптотичного компонентів ушкодження міокарда, для уточнення ризику важкого госпітального перебігу та для виділення пацієнтів, які потребують більш інтенсивного клінічного моніторингу.

4. У пацієнтів із підвищеним ІМТ доцільно включати до комплексної оцінки ризику такі лабораторні показники: тропонін I, ШОЕ, кількість тромбоцитів, тригліцериди, а також лептин і каспазу-9, оскільки саме ці показники найбільш переконливо відображають поєднання некротичного, запального, протромботичного та метаболічного компонентів STEMI.

5. Для раннього прогнозування важкого перебігу STEMI у пацієнтів з надлишковою масою тіла та ожирінням рекомендовано використовувати запропоновану багатofакторну шкалу ризику, яка включає показники ІМТ $\geq 28,44$



кг/м², лептину >35,73 нг/мл, каспази-9 >55,24 нг/мл, ЧСС >86/хв, елевації сегмента ST >4,0 мм. Інтерпретацію сумарного бала за шкалою ризику доцільно проводити за бальною шкалою, де 0–2 бали — низький ризик важкого перебігу STEMI; 3–4 бали — помірний ризик; 5 балів і більше — високий ризик.

6. До групи високого ризику слід відносити пацієнтів зі STEMI та підвищеним ІМТ за наявності хоча б однієї з таких ознак: ФВ ЛШ <50%, критичний стеноз хоча б однієї коронарної артерії, стеноз >50% у трьох судинних басейнах, наявність аритмії, порушення свідомості за ШКГ ≤12 балів, тривалість госпіталізації понад 14 діб. Саме така інтегральна оцінка може використовуватись як клінічна основа для стратифікації тяжкості перебігу.

7. Пацієнтам зі STEMI та ожирінням рекомендовано більш раннє і поглиблене ехокардіографічне та ангіографічне обстеження, оскільки у цієї категорії хворих частіше виявляються зниження фракції викиду, ознаки гіпертрофічного ремоделювання лівого шлуночка, багатосудинне ураження та вищий бал SYNTAX.

8. Після стабілізації гострого стану пацієнтам із підвищеним ІМТ, особливо за наявності гіперлептинемії, підвищеної каспази-9, зниженої ФВ ЛШ та вираженого багатосудинного ураження, доцільно рекомендувати більш інтенсивне диспансерне спостереження, оскільки зазначені показники можуть розглядатися як об'єктивні критерії несприятливого подальшого перебігу, включаючи ризик прогресування ремоделювання міокарда, збереження систолічної дисфункції та повторних серцево-судинних подій.

9. У хворих на STEMI з надлишковою масою тіла та ожирінням доцільно передбачати мультидисциплінарний підхід до подальшого ведення із залученням кардіолога, ендокринолога та, за потреби, спеціаліста з нутритивної підтримки, оскільки корекція маси тіла, метаболічних порушень, атерогенної дисліпідемії та прозапального стану може мати значення для поліпшення як раннього, так і віддаленого прогнозу.



1078248774978744

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. The World Bank. World Bank Country and Lending Groups. <https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-and-lending-groups> (дата звернення - 10.12.25)
2. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks 2023 Collaborators. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases and risk factors in 204 countries and territories, 1990–2023. *J Am Coll Cardiol.* 2025;86(22). URL: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.08.015>.
3. Byrne RA, Colleran R, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2023;44(38):3720–826. URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>.
4. Ismaiel A, Oliveira-Grilo G, Leucuta DC, Al Srouji N, Ismaiel M, Popa SL. Leptin Unveiled: A Potential Biomarker for Acute Coronary Syndrome with Implications for Tailored Therapy in Patients with Type 2 Diabetes-Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Mol Sci.* 2025 Apr 22;26(9):3925. URL: <https://doi.org/10.3390/ijms26093925>.
5. Сіренко Ю.М. Стан проблеми серцево-судинної захворюваності та смертності в Україні. *Ліки України.* 2022. No2 (258). додаток 1. С.11–14.
6. Міністерство фінансів України. Смертність в Україні (2021) [Інтернет]. [цит. за 06, Жовтень 2023]. URL: <https://index.minfin.com.ua/ua/reference/people/deaths/2021/>.
7. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol.* 22, Грудень 2020;76(25):2982–3021. URL: <https://doi.org/10.1016/J.JACC.2020.11.010>.
8. О.В. Петюніна, М.П. Копиця, А.В. Кобець, Прогностичне значення ожиріння у пацієнтів з інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST. *Український*



1078248774978744

кардіологічний журнал , т. 28, № 6, лютий 2022 р., с. 7-19,
<https://doi.org/10.31928/1608-635X-2021.6.719> .

9. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* [Інтернет]. 03, Травень 2022 [цит. за 06, Жовтень 2023];79(17):e263–421. URL: <https://doi.org/10.1016/J.JACC.2021.12.012> URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35379503/>.

10. Kindblom JM, Bygdell M, Hjelmgren O, Martikainen J, Rosengren A, Bergström G, Ohlsson C. Pubertal Body Mass Index Change Is Associated With Adult Coronary Atherosclerosis and Acute Coronary Events in Men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2021 Aug;41(8):2318-2327. URL: <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.121.316265>.

11. Tramunt B, Smati S, Grandgeorge N, Lenfant F, Arnal JF, Montagner A, et al. Sex differences in metabolic regulation and diabetes susceptibility. *Diabetologia.* 2020;63(3):453-61. URL: <https://doi.org/10.1007/s00125-019-05040-3>.

12. Півторак К., Іванчук О., Півторак Н., Шевчук Т. Метаболічно-асоційовані захворювання та ожиріння // *Medical sciences and Public health : матеріали III Міжнар. наук.-практ. конф. «Ricerche scientifiche e metodi della loro realizzazione: esperienza mondiale e realtà domestiche»* (Болонья, Італія, 3 берез. 2023 р.). — Bologna, 2023. — URL: <https://doi.org/10.36074/logos-03.03.2023.31>.

13. Henning RJ. Obesity and obesity-induced inflammatory disease contribute to atherosclerosis: a review of the pathophysiology and treatment of obesity. *Am J Cardiovasc Dis.* 2021;11(4):504-29. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8449192/>.

14. Покровська Н.К. Клініко-патогенетичні механізми ендотеліальної дисфункції та роль адропіну та фактора фон Віллебранда при артеріальній



гіпертензії, поєднаній з ожирінням [Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії]. Львів: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького; 2023.

15. Калмикова, Ю. С. (2023). ПОШИРЕНІСТЬ ОЖИРІННЯ ТА МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ. *Rehabilitation and Recreation*, (14), 49–55. <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2023.14.5>.

16. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *The Lancet* 2024. 16;403(10431):1027-1050. URL: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02750-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02750-2).

17. Chempay, Dorjey, Y., Tshering, U. et al. Clinical characteristics and outcomes of acute coronary syndrome patients in a PCI-limited setting: a prospective study from Bhutan. *BMC Cardiovasc Disord* 25, 324 (2025). <https://doi.org/10.1186/s12872-025-04782-w>.

18. García-de-Santiago E, Lozano-Batuecas M, García-Pérez-Velasco J, Gómez-Delgado J, García-Arribas D, Herruzo-León A, García-Lledó A. Wealth, Unemployment, Social Investment, and Risk of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction-An Ecological Analysis of a Low-Cardiovascular-Risk European Region. *J Clin Med*. 2025 Oct 30;14(21):7707. URL: <https://doi.org/10.3390/jcm14217707>.

19. “Registry of Percutaneous Coronary Interventions: Changes over Recent Years (2010–2022)”. *Ukrainian Journal of Cardiology*, vol. 31, no. 1, Feb. 2024, pp. 7-33, <https://doi.org/10.31928/2664-4479-2024.1.733>.

20. Liu SH, Lin YZ, Han S, Jin YZ. The obesity paradox in ST-segment elevation myocardial infarction patients: A meta-analysis. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2023 Mar;28(2):e13022. URL: <https://doi.org/10.1111/anec.13022>.

21. Saygi M, Uzman O, Birdal O, et al. The Relation of Body Mass Index with In-Hospital Mortality in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction.



Metabolic Syndrome and Related Disorders. 2023;21(2):94-100. URL: <https://doi.org/10.1089/met.2022.0070>.

22. Chaturonrutsamee P. Comparative study of in-hospital mortality in ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients between obese and non-obese groups. J Prapokkloao Hosp Clin Med Educat Cente. 2026;43(1):Jan–Mar. Thai Clinical Trials Registry number: TCTR20250926001. URL: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/ppkjournal/article/view/277707/189767>.

23. Галушко О. А., Болюк М. В. Особливості перебігу гострого коронарного синдрому у хворих на цукровий діабет // [Електронний ресурс]. – № 5 (XII) 2022 Вересень–Жовтень. – С. 1–6. – URL: https://doms.org.ua/wp-content/uploads/2022/11/DOMS_5_2022-2-2Halushko-O.-A..pdf. – URL: <https://doi.org/10.57105/2415-7252-2022-5-02>.

24. Popkin BM, Du S, Green WD, Beck MA, Algaith T, Herbst CH, et al. Individuals with obesity and COVID-19: A global perspective on the epidemiology and biological relationships. Obes Rev. 2020;21(11):e13128. URL: <https://doi.org/10.1111/obr.13128> Erratum in: Obes Rev. 2021;22(10):e13305. URL: <https://doi.org/10.1111/obr.13305>.

25. Mazurek T, Konwerski M, Gąsecka A, Opolski G, Grabowski M. Role of Epicardial Adipose Tissue in Cardiovascular Diseases: A Review. Biology (Basel). 2022 Feb 23;11(3):355. URL: <https://doi.org/10.3390/biology11030355>.

26. Yao Y., Xue J., Li B. Obesity and sudden cardiac death: Prevalence, pathogenesis, prevention and intervention // Frontiers in Cell and Developmental Biology. – 2022. – Vol. 10. – Article 1044923. – URL: <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.1044923>.

27. Zhou XD, Chen QF, Yang W, Zuluaga M, Targher G, Byrne CD, et al. Burden of disease attributable to high body mass index: an analysis of data from the Global Burden of Disease Study 2021. EClinicalMedicine. 2024;73:102848. URL: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102848>.



28. Martin SS, Aday AW, Almarzooq ZI, Anderson CAM, Arora P, Avery CL, Baker-Smith CM, et al.; on behalf of the American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. 2024 heart disease and stroke statistics: a report of US and global data from the American Heart Association. *Circulation*. 2024;149(8). URL: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001209>.

29. Gao, N., Qi, X., Dang, Y. et al. Association between total ischemic time and in-hospital mortality after emergency PCI in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: a retrospective study. *BMC Cardiovasc Disord* 22, 80 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12872-022-02526-8>.

30. He Y, Li X, Gao J, Li K. Influence of obesity on microvascular obstruction and the myocardial area at risk in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Transl Res*. 2024 Nov 15;16(11):6736-6744. URL: <https://doi.org/10.62347/PYEF1488>.

31. Abid, A.R.; El-Menyar, A.; Singh, R.; Gomaa, M.; Habib, S.; Abdelrahman, A.S.; Asaad, N.; AlQahtani, A.; Al-Thani, H.; AlBinali, H.; et al. Patterns and Outcomes of Obesity Using Body Mass Index in Patients Hospitalized with Acute Cardiovascular Disorders: A Retrospective Analysis of 7284 Patients in a Middle Eastern Country. *J. Clin. Med*. 2023, 12, 7263. <https://doi.org/10.3390/jcm12237263>.

32. Schmucker J, Kerniss H, Hanses U, Rühle S, Marín LAM, Osteresch R, et al. Severe obesity in patients with ST-elevation myocardial infarctions: Association with age, temporal trends, and clinical outcomes. *Eur J Prev Cardiol*. 2025:zwaf411. URL: <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaf411>.

33. Ajoolabady, A., Pratico, D., Lin, L. et al. Inflammation in atherosclerosis: pathophysiology and mechanisms. *Cell Death Dis* 15, 817 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41419-024-07166-8>.

34. Tanase, D.M.; Valasciuc, E.; Gosav, E.M.; Ouatu, A.; Buliga-Finis, O.N.; Floria, M.; Maranduca, M.A.; Serban, I.L. Portrayal of NLRP3 Inflammasome in



Atherosclerosis: Current Knowledge and Therapeutic Targets. *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 8162. <https://doi.org/10.3390/ijms24098162>.

35. Hidekimi Nomura, Hiroyuki Arashi, Junichi Yamaguchi, Hiroshi Ogawa, Nobuhisa Hagiwara, Relation of Adiponectin to Cardiovascular Events and Mortality in Patients With Acute Coronary Syndrome, *The American Journal of Cardiology*, Volume 140, 2021, P. 7-12, <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.10.053>.

36. Krasniqi, X.; Vincelj, J.; Bytyçi, I.; Berisha, B.; Bakalli, A. Predictive Value of Adiponectin for Long-Term MACEs in Non-Diabetic STEMI Patients. *J. Clin. Med.* 2025, 14, 7936. <https://doi.org/10.3390/jcm14227936>.

37. Krauz, K.; Kempniński, M.; Jańczak, P.; Momot, K.; Zarębiński, M.; Poprawa, I.; Wojciechowska, M. The Role of Epicardial Adipose Tissue in Acute Coronary Syndromes, Post-Infarct Remodeling and Cardiac Regeneration. *Int. J. Mol. Sci.* 2024, 25, 3583. <https://doi.org/10.3390/ijms25073583>.

38. Lv, H., Yin, Q., Han, S. et al. Correlation of epicardial adipose tissue with microvascular obstruction and its effect on new-onset atrial arrhythmias after PCI in STEMI patients. *Sci Rep* 15, 5052 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41598-025-89568-y>.

39. Yu Y, Li W, Xu L and Wang Y. Circadian rhythm of plasminogen activator inhibitor-1 and cardiovascular complications in type 2 diabetes. *Front. Endocrinol.* 14:1124353, 2023. URL: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1124353>.

40. Mosquera-Sulbarán J, Ryder E, Vargas R, Pedreáñez A. Angiotensin II and human obesity. A narrative review of the pathogenesis. *Investigación Clínica.* 2022;63(4). Epub 2023 May 2. URL: <https://doi.org/10.54817/ic.v63n4a09>.

41. Ting R, Dutton H, Sorisky A. In vitro studies of the renin-angiotensin system in human adipose tissue/adipocytes and possible relationship to SARS-CoV-2: a scoping review. *Adipocyte.* 2023 Dec;12(1):2194034. URL: <https://doi.org/10.1080/21623945.2023.2194034>.



42. Pop, D.; Dădârlat-Pop, A.; Tomoaia, R.; Zdrenghea, D.; Caloian, B. Updates on the Renin–Angiotensin–Aldosterone System and the Cardiovascular Continuum. *Biomedicines* 2024, 12, 1582. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12071582>.

43. Puzantian H, Townsend R, Bansal S. Obesity, aldosterone excess, and mineralocorticoid receptor activation: Parallel or intersected circumstances? *J Clin Hypertens.* 2024; 26: 1384–1390. <https://doi.org/10.1111/jch.14898>.

44. Qian X, Sun J, Li F, Xu L, Hu X, Dong N, Li G. Inflammasomes as the molecular hub of cardiovascular-metabolic-immune comorbidity networks. *Front Immunol.* 2025 Dec 19;16:1690443. URL: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1690443>.

45. El-Aghbary DA, Thabet RA, Almorish MAW, AlSayaghi KM, Elkhalifa AME. Exploring the Relationship Between Inflammatory Biomarkers and Anthropometric Measures of Obesity in Healthy Adults: A Case Control Study. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2025 Sep 9;18:3403-3414. URL: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S535445>.

46. Wang H, Li S, Yu J, Xu J, Xu Y. Role of leukocyte parameters in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention with high thrombus burden. *Front Cardiovasc Med.* 2024 Jun 18;11:1397701. URL: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1397701>.

47. Sharma DJ Sr, Nath HJ, Batta A, Goala AK. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) Useful as a Cost-Effective Preliminary Prognostic Marker in ST-Elevation Myocardial Infarction (STEMI): An Observational Study From a Tertiary Care Hospital in Northeast India. *Cureus.* 2023 Mar 29;15(3):e36885. URL: <https://doi.org/10.7759/cureus.36885>.

48. Zhu M, Li Y, Xu Q, Wang W, Liu Y, Liu Y. Acute Myocardial Infarction: Molecular Pathogenesis, Diagnosis, and Clinical Management. *MedComm* (2020). 2025 Oct 7;6(10):e70418. URL: <https://doi.org/10.1002/mco2.70418>.

49. Choi, W.; Woo, G.H.; Kwon, T.-H.; Jeon, J.-H. Obesity-Driven Metabolic Disorders: The Interplay of Inflammation and Mitochondrial Dysfunction. *Int. J. Mol. Sci.* 2025, 26, 9715. <https://doi.org/10.3390/ijms26199715>.



50. Chang Liu, Xiaojiao Li. Role of leptin and adiponectin in immune response and inflammation, *International Immunopharmacology*, Volume 161,2025,115082, ISSN 1567-5769,<https://doi.org/10.1016/j.intimp.2025.115082>.

51. Młynarska, E.; Bojdo, K.; Frankenstein, H.; Krawiranda, K.; Kustosik, N.; Lisińska, W.; Rysz, J.; Franczyk, B. Endothelial Dysfunction as the Common Pathway Linking Obesity, Hypertension and Atherosclerosis. *Int. J. Mol. Sci.* 2025, 26, 10096. <https://doi.org/10.3390/ijms262010096>.

52. Ricottini E, Gatto L, Nusca A, Prati F, Ussia GP, Grigioni F, et al. Leptin as predictor of cardiovascular events and high platelet reactivity in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Clin Nutr ESPEN.* 2023;58:104–110. Published online 2023 Sep 22. URL: <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2023.09.003>.

53. Kadhum, A. H., & Ali, B. R. (2025). Comparative diagnostic utility of leptin and resistin as inflammatory biomarkers in acute myocardial infarction. *European Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 23(3), 658–666. <https://doi.org/10.15584/ejcem.2025.3.23>.

54. Al-Baaj, Ahmed Fessl Falih¹; Ewadh, Mufeed Jalil^{1,2}; Alsaad, Shokry Faaz³. Correlation of Apelin and Leptin with Troponin I Titer among Patients with Acute Myocardial Infarction in Babylon Province. *Medical Journal of Babylon* 22(4):p 1149-1154, October-December 2025. | URL: https://doi.org/10.4103/MJBL.MJBL_621_23.

55. Laule C, Rahmouni K. Leptin and Associated Neural Pathways Underlying Obesity-Induced Hypertension. *Compr Physiol.* 2025 Feb;15(1):e8. URL: <https://doi.org/10.1002/cph4.8> PMID: 40293220; PMCID: PMC12038170.

56. Lambert, G.W.; Patel, M.; Lambert, E.A. The Influence of the Sympathetic Nervous System on Cardiometabolic Health in Response to Weight Gain or Weight Loss. *Metabolites* 2025, 15, 286. <https://doi.org/10.3390/metabo15050286>.

57. Libby P. Inflammation during the life cycle of the atherosclerotic plaque. *Cardiovasc Res.* 2021;117(13):2525-36. URL: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvab303>.



58. Upur H, Li JL, Zou XG, Hu YY, Yang HY, Abudoureyimu A, et al. Short and long-term prognosis of admission hyperglycemia in patients with and without diabetes after acute myocardial infarction: a retrospective cohort study. *Cardiovasc Diabetol.* 2022;21(1):114. URL: <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01550-4>.
59. Dera AA. Circulating leptin and resistin levels in myocardial infarction patients with insulin resistance. *J Int Med Res.* 2025 Mar;53(3):3000605251325162. URL: <https://doi.org/10.1177/03000605251325162> Epub 2025 Mar 13. PMID: 40079443; PMCID: PMC12059967.
60. Wang J, Liu S, Sun L, Kong Z, Chai J, Wen J, et al. Association of attenuated leptin signaling pathways with cardiac dysfunction under chronic hypoxia. *Sci Rep.* 2024;14:10206. URL: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-59559-6>.
61. Samak K, Khalil M, El Gendy E, Badr S. Serum leptin and SYNTAX score in acute coronary syndrome: insights from a prospective observational study for risk stratification. *Research Square.* 2025 Nov 19. URL: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-7511548/v1>.
62. Ndrepepa G, Cassese S, Xhepa E, Joner M, Sager HB, Kufner S, et al. Coronary no-reflow and adverse events in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary PCI. *Clin Res Cardiol.* 2024;113:1006–16. URL: <https://doi.org/10.1007/s00392-023-02340-y>.
63. Vilariño-García T, Polonio-González ML, Pérez-Pérez A, Ribalta J, Arrieta F, Aguilar M, et al. Role of leptin in obesity, cardiovascular disease, and Type 2 Diabetes: Mechanisms and clinical implications. *Int J Mol Sci.* 2024;25(4):2338. URL: <https://doi.org/10.3390/ijms25042338>.
64. Skrypnik D, Skrypnik K, Suliburska J, Bogdański P. Cardiac rehabilitation may influence leptin and VEGF-A concentrations in patients after acute coronary syndrome: A randomized study. *Sci Rep.* 2022;12:11825. URL: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-16053-1>.



65. Liu L, Shi Z, Ji X, Zhang W, Luan J, Zahr T, et al. Adipokines, adiposity, and atherosclerosis. *Cell Mol Life Sci.* 2022;79(5):272. URL: <https://doi.org/10.1007/s00018-022-04286-2>.
66. Demarchi A, Mazzucchelli I, Somashini A, Cornara S, Dusi V, Mandurino Mirizzib A, et al. Leptin affects the inflammatory response after STEMI. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2020;30(6):922–4. URL: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.02.004>.
67. Rayyh A.M., Abdulmabod Omar, Mohammad Abd Elhameed Alwaseef et al. Correlation between body mass index, cardiac biomarkers, and NT-proBNP in acute myocardial infarction patients admitted to the intensive care unit. *Journal of Medicinal and Pharmaceutical Chemistry Research*, 2026, 8(1), 1-13. URL: <https://doi.org/10.48309/jmpcr.2026.514422.1646>.
68. Koureti G., Jain A. K., Jain P., Jain A., Patidar M., Batham P. R. Assessment of troponin I level in patients with acute myocardial infarction and its impact on clinical outcome: An observational study // *International Journal of Health Sciences*. – 2022. – Vol. 6, Suppl. 6. – P. 4241–4248. – URL: <https://doi.org/10.53730/ijhs.v6nS6.10609>.
69. Huang, J., Liu, M., Su, E. et al. Elevated circulating high-sensitivity cardiac troponin t and cardiac remodeling in obesity. *BMC Cardiovasc Disord* 21, 620 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12872-021-02445-0>.
70. Brie, D.M.; Mornoş, C.; Adam, O.; Tîrziu, A.; Popescu, R.; Brie, A.D. Inflammatory Mechanisms in Acute Coronary Syndromes: From Pathophysiology to Therapeutic Targets. *Cells* 2026, 15, 72. <https://doi.org/10.3390/cells15010072>.
71. Wu M, Huang Z, Zeng L, Wang C, Wang D. Programmed cell death of endothelial cells in myocardial infarction and its potential therapeutic strategy. *Cardiol Res Pract.* 2022;2022(1):6558060. URL: <https://doi.org/10.1155/2022/6558060>.
72. Abd-Alwahab HS, Mahmeed BAH, Nasser NA, Mohsein OA. The level of inflammatory markers in patients with myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *Ukr Biochem J.* 2024;96(4):44–54. URL: <https://doi.org/10.15407/ubj96.04.044>.



73. Du B, Fu Q, Yang Y, Li R, Yang X, Yang Q, et al. Different types of cell death and their interactions in myocardial ischemia-reperfusion injury. *Cell Death Discov.* 2025;11:87. URL: <https://doi.org/10.1038/s41420-025-02372-5>.
74. Chen J, Zhou H, Liu H, Li X, Zong H, Zhang S, Li Y and Shi Y. Mechanism of Shenyuan Yiqi Huoxue capsule alleviating coronary microvascular dysfunction: network analysis and experimental evidence. *Front. Pharmacol.* 16:1534967. 2025. URL: <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1534967>.
75. Fede MS, Daziani G, Tavoletta F, Montana A, Compagnucci P, Goteri G, Neri M, Busardò FP. Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury: Molecular Insights, Forensic Perspectives, and Therapeutic Horizons. *Cells.* 2025 Sep 27;14(19):1509. URL: <https://doi.org/10.3390/cells14191509>.
76. Frederick G.P. Welt, Wayne Batchelor, J. Richard Spears, et al. Reperfusion Injury in Patients With Acute Myocardial Infarction: JACC Scientific Statement, *Journal of the American College of Cardiology*, Volume 83, Issue 22, 2024, P. 2196-2213, ISSN 0735-1097, <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.02.056>.
77. Mastoor Y, Murphy E, Roman B. Mechanisms of postischemic cardiac death and protection following myocardial injury. *J Clin Invest.* 2025 Jan 2;135(1):e184134. URL: <https://doi.org/10.1172/JCI184134>.
78. Hemmati R, Parvenous M, Bahrami Zanjanbar D, Kia SH, Soleimani A, Bakhshaei S. Body Mass Index and Its Influence on Electrocardiographic Parameters in Healthy and Cardiovascular Patients. *Obes Sci Pract.* 2025 Dec 16;11(6):e70107. URL: <https://doi.org/10.1002/osp4.70107>.
79. Patel KHK, Li X, Xu X, Sun L, Ardissino M, Punjabi PP, Purkayastha S, Peters NS, Ware JS, Ng FS. Increasing Adiposity Is Associated With QTc Interval Prolongation and Increased Ventricular Arrhythmic Risk in the Context of Metabolic Dysfunction: Results From the UK Biobank. *Front Cardiovasc Med.* 2022 Jun 29;9:939156. URL: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.939156>.



80. Dykiert, I.A.; Kraik, K.; Jurczenko, L.; Gać, P.; Poręba, R.; Poręba, M. The Effect of Obesity on Repolarization and Other ECG Parameters. *J. Clin. Med.* 2024, 13, 3587. <https://doi.org/10.3390/jcm13123587>.

81. Poirier P, Lavie CJ, Connelly K. Practical implications of obesity for cardiovascular diagnostics. *Can J Cardiol.* 2025 Sep;41(9):1679-1698. URL: <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2025.07.006>.

82. Lin Y-K, Tsai K-Z, Han C-L, Lin Y-P, Lee J-T and Lin G-M (2021) Obesity Phenotypes and Electrocardiographic Characteristics in Physically Active Males: CHIEF Study. *Front. Cardiovasc. Med.* 8:738575. URL: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.738575>.

83. Lan DH, Zhang Y, Hua B, Li JS, He Y, Chen H, Li WP, Li HW. Impact of Obesity on Microvascular Obstruction and Area at Risk in Patients After ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: A Magnetic Resonance Imaging Study. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2022 Jul 28;15:2207-2216. URL: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S369222>.

84. Frișan, A.-C.; Simonescu, M.; Lazăr, M.-A.; Crișan, S.; Mornoș, A.; Șoșdean, R.; Morar, A.-R.; Brie, D.-M.; Luca, C.-T.; Mornoș, C. Prognostic Significance of Left Ventricular Global Work Efficiency in Obese Patients with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction—A Pilot Study. *Diagnostics* 2025, 15, 1512. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15121512>.

85. Hasnain DM. 2024. Prevalence and risk factors of coronary artery disease in pakistan: A multicenter cohort study. *Journal of Population Therapeutics & Clinical Pharmacology.*2956-2964.<https://doi.org/10.53555/hnwhqk98>.

86. Khaniukov O.O, Sapozhnychenko L.V, et al. Predictors of the no-reflow phenomenon in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction due to stenotic coronary artery disease. *Запорізький медичний журнал.* 2025;27(2):—. doi.org/10.14739/2310-1210.2025.2.320492.

87. Ginsberg H.N, Packard C.J, Chapman M.J, et al. Triglyceride-rich lipoproteins and their remnants: Metabolic insights, role in atherosclerotic cardiovascular disease, and



1078248774978744

emerging therapeutic strategies — a consensus statement from the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J.* 2021;42(47):4791–4806. URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab551>.

88. Kinoshita D, Suzuki K, Usui E, et al. High-Risk Plaques on Coronary Computed Tomography Angiography: Correlation With Optical Coherence Tomography. *JACC: Imaging.* 2024;17(4):382-391. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2023.08.005>.

89. Jamaly S, Redfors B, Omerovic E, et al. Prognostic significance of BMI after PCI treatment in ST-elevation myocardial infarction: a cohort study from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry. *Open Heart.* 2021;8:e001479. URL: <https://doi.org/10.1136/openhrt-2020-001479>.

90. Li C, Qin D, Hu J, Yang Y, Hu D, Yu B. Inflamed adipose tissue: A culprit underlying obesity and heart failure with preserved ejection fraction. *Front. Immunol.* 2022;13:947147. URL: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.947147>.

91. Anzai A, Ko S, Fukuda K. Immune and Inflammatory Networks in Myocardial Infarction: Current Research and Its Potential Implications for the Clinic. *Int J Mol Sci.* 2022;23(9):5214. URL: <https://doi.org/10.3390/ijms23095214>.

92. Gale CP, Curzen N, Ludman PF, et al. Cohort profile: the European Unified Registries On Heart Care Evaluation and Randomized Trials (EuroHeart)-acute coronary syndrome and percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2024 Aug 8;10(5):386-390. URL: <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcae025>.

93. Külahçioğlu Ş, Kültürsay B, Çeneli D, et al. Obesity Paradox in Coronary Thrombus Burden of Patients with Acute Coronary Syndrome. *Metab Syndr Relat Disord.* 2022;20(7):423–430. URL: <https://doi.org/10.1089/met.2022.0046>.

94. Völz S., Lind L., Markstad H., et al. Obesity is associated with coronary artery stenosis independently of metabolic risk factors: The population-based SCAPIS study. *Atherosclerosis.* 2022. Vol. 364. P. 57–63. URL: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2022.10.007>.



95. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM, Bittl JA, Cohen MG, DiMaio JM, Don CW, Fremes SE, Gaudino MF, Goldberger ZD, Grant MC, Jaswal JB, Kurlansky PA, Mehran R, Metkus TS Jr, Nnacheta LC, Rao SV, Sabik JF, Sellke FW, Sharma G, Yong CM, Zwischenberger BA. 2021 ACC/AHA/SCAI guideline for coronary artery revascularization: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;145:e18–e114. URL: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001038>.

96. Dudzikowska M, Rębak D, Gotlib-Małkowska J, Chmielewski J, Sierpiński R, Goździewska M, Pačalska M, Szenk P. Effect of overweight and obesity on clinical course and prognosis in patients with acute coronary syndromes. *Ann Agric Environ Med*. URL: <https://doi.org/10.26444/aaem/213894>.

97. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 1936. Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу невідкладної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та кардіологічної реабілітації «Гострий коронарний синдром з підйомом сегмента ST» [Інтернет]. 14 вересня 2021 р. [Дата звернення: 13 березня 2025 р.]. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1936282-21#n11>.

98. The World Medical Association. Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. [Дата звернення: 2025 March 13]. URL: <https://www.wma.net/what-we-do/medical-ethics/declaration-of-helsinki/>.

99. European Commission. Ethics and Data Protection [Internet]. 2021 July 5 [cited 2025 March 2]. URL: https://ec.europa.eu/info/funding-tenders/opportunities/docs/2021-2027/horizon/guidance/ethics-and-data-protection_he_en.pdf.

100. Council of Europe. Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine



(ETS No. 164). 1997. URL: <https://www.coe.int/en/web/human-rights-and-biomedicine/oviedo-convention>.

101. Індекс маси тіла як ключовий фактор тривалості життя та способи його корекції / Л.В. Наумова, У.О. Наумова, Т.І. Крицький. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2023. № 3. С. 13-18. URL: <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2023.v.i3.14070>.

102. International Organization for Standardization. ISO 80601-2-56:2017 Medical electrical equipment — Part 2-56: Particular requirements for basic safety and essential performance of clinical thermometers for body temperature measurement. ISO. 2017. URL: <https://www.iso.org/standard/66097.html>.

103. Коваленко В.А., Лашкул Д.А. Клініко-лабораторні особливості перебігу гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST залежно від індексу маси тіла. Запорізький медичний журнал. 2026. Т. 28, № 1(154). С. 11-19. URL: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2026.1.339357>.

104. Kovalenko V, Lashkul D. Evaluation of the adipose-dependent proinflammatory markers level in patients with acute coronary syndrome. Int J Med Med Res. 2025;11(2):81–91. URL: <https://doi.org/10.63341/ijmmr/2.2025.81>.

105. Kovalenko V. Features of adipokine-mediated myocardial injury in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. Bull Med Biol Res. 2025;7(4):68–76. URL: <https://doi.org/10.63341/bmbr/4.2025.68>.

106. D'Elia S, Luisi E, Solimene A, Serpico C, Morello M, Titolo G, Caso VM, Loffredo FS, Golino P, Cimmino G, et al. Targeting Obesity in Cardiovascular Disease Management: Cardiac Adipose Tissue Is a Real Biomarker! Targets. 2025;3(2):17. <https://doi.org/10.3390/targets3020017>.

107. Каджарян В. Г. «Парадокс ожиріння» – позитивний вплив на перебіг серцево-судинних подій? (огляд літератури). Запорізький медичний журнал. 2021. Т. 23, № 2(125). С. 304-308. URL: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2021.2.228836>.



108. Kang YM, Giugliano RP, Keech AC, López JAG, Monsalvo ML, Ohman EM, Ran X, Murphy SA, Sabatine MS, O'Donoghue ML. Obesity-Associated Cardiovascular Risk and Benefit From PCSK9 Inhibition: A Prespecified Analysis From FOURIER. *J Am Coll Cardiol.* 2025 Dec 10:S0735-1097(25)10005-3. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.10.036>.

109. Demirci D, Ersan Demirci D, Chi G. Association between obesity grade and the age of the first acute coronary syndrome: Prospective observational study. *Int J Cardiol.* 2022;351:93–9. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.11.080>.

110. Fischer AJ, Feld J, Makowski L, Engelbertz C, Kühnemund L, Günster C, et al. ST-elevation myocardial infarction as a first event: Sex- and age-related mortality. *Dtsch Arztebl Int.* 2022;119:245–92. URL: <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2022.0161>.

111. Chernyavska I, Kravchun N, Dunaieva I, Tykha I, Oliynikova S, Rassolova O. Association between hyperleptinemia and cardiometabolic risk in individuals with obesity. *Int J Endocrinol.* 2024;20(1):53–7. URL: <https://doi.org/10.22141/2224-0721.20.1.2024.1358>.

112. Al-Shibli RH, Yousif Al-Fatlawi AC, Jaafar AQ. Evaluation of some biomarkers adiponectin, troponin, and C-reactive protein (CRP) for atherosclerosis obese and non-obese patients and relation with oxidation and antioxidation parameters in Kerbala Governorate. *J Adv Zool.* 2023;44:470.

113. Yastremska IO. Endothelial dysfunction and its management in patients with acute myocardial infarction combined with metabolic syndrome. *Int J Med Med Res.* 2020;6(2):37–43. URL: <https://doi.org/10.11603/ijmmr.2413-6077.2020.2.12012>.

114. Nyshchuk-Oliinyk NB. Features of myocardial remodelling in patients with stable coronary heart disease with concomitant type 2 diabetes mellitus: methods of medical correction [dissertation on the Internet]. Ivano-Frankivsk: Ivano-Frankivsk National Medical University; 2023. Ukrainian. URL: <https://nrat.ukrintei.ua/en/search-doc/0824U001124/>.



115. Kuzmina IY, Kuzmina OO. Vplyv zhyrovoi tkanyny na rozvytok khronichnoho zapalennia na foni metabolichnoho syndromu [The influence of adipose tissue on the development of chronic inflammation in the context of metabolic syndrome]. In: Modern achievements of experimental, clinical, environmental biochemistry and molecular biology. Book of publications of I International scientific and practical online conference, dedicated to the 85th Anniversary of the Department of Biochemistry (Kharkiv, 2024 Mar 7). Kharkiv: NUPh; 2024. P. 378–385.

116. Battineni G, Sagaro GG, Chintalapudi N, Amenta F, Tomassoni D, Tayebati SK. Impact of Obesity-Induced Inflammation on Cardiovascular Diseases (CVD). *Int J Mol Sci.* 2021;22:4798. URL: <https://doi.org/10.3390/ijms22094798>.

117. Labinska OY. Peculiarities of the course of myocardial infarction in patients with overweight and obesity [dissertation on the Internet]. Lviv: Danylo Halytsky Lviv National Medical University; 2022. Ukrainian. URL: <https://nrat.ukrintei.ua/en/searchdoc/0823U100212/>.

118. Stepanov YM, Mosiychuk LM, Klenina IA, Tatarчук OM, Petishko OP, Shevtsova OM. [Predictors of visceral obesity among patients with pathology of the gastrointestinal tract]. *Gastroenterology.* 2024;58(1):6-12. URL: <https://doi.org/10.22141/2308-2097.58.1.2024.580>.

119. Токгозоглу Л., Мітченко О. І. Тригліцериди, ремнанти і резидуальний кардіометаболічний ризик: місце фібратів у лікуванні атерогенної дисліпідемії [Електронний ресурс]. *Health-ua.* 2025. 11 січ. URL: <https://health-ua.com/cardiology/mizdisciplinarni-problemi/79243-trigliceridi-remnanti-i-rezidualnii-kardiometabolicnii-rizik-misce-fibrativ-u-likuvanni-aterogennoyi-dislipidemiyi> (дата звернення: 10.02.2026)

120. Puchałowicz K, Kłoda K, Dzieziejko V, Rać M, Wojtarowicz A, Chlubek D, et al. Association of adiponectin, leptin and resistin plasma concentrations with echocardiographic parameters in patients with coronary artery disease. *Diagnostics.* 2021;11(10):1774. URL: <https://doi.org/10.3390/diagnostics11101774>.



1078248774978744

121. Bidzilya PP, Kadzharian VH. [Laboratory changes and prognostic indicators of the adverse course of chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction, excess weight and concomitant atrial fibrillation]. *Pathologia*. 2023;19(3):201-6. Ukrainian. URL: <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2022.3.268186>.

122. Shchukina OS. Improving the effectiveness of predicting clinical outcomes in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome at the hospital and post-hospital stages [Doctoral dissertation]. Dnipro: Dnipro State Medical University; 2023.

123. Mayer O, Bruthans J, Seidlerová J, Gelžinský J, Kučera R, Karnosová P, et al. High leptin status indicates an increased risk of mortality and heart failure in stable coronary artery disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2022;32(9):2137–46. URL: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2022.06.006>.

124. Основні шкали оцінки серцево-судинного ризику в популяції [Електронний ресурс]. Український медичний часопис. 2025. № 6 (172), т. 2, спецвипуск (IX/X). URL: <https://api.umj.com.ua/wp/wp-content/uploads/2025/10/Otsinka-riziku-1.pdf> (дата звернення: 15.02.2026).



1078248774978744

ДОДАТОК А АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ДИСЕРТАЦІЇ

ДОДАТОК А1

ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор

КНП "Вінницький регіональний

центр лікувально-діагностичний

центру серцево-судинної патології"

Олександр ЛІВАКОВСЬКИЙ

«30» 03 2026



про впровадження в практику охорони здоров'я матеріалів наукових досліджень

1. Найменування пропозиції для впровадження: «Визначення особливостей клінічного перебігу гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST у пацієнтів з надлишковою масою тіла з метою оптимізації прогнозування».
2. Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, пр. Марії Прішмаченко, 26, 69035, Коваленко В.А.
3. Джерело інформації: Kovalenko, V. (2025). Features of adipokine-mediated myocardial injury in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. Bulletin of Medical and Biological Research, 7(4), 68-76. <https://doi.org/10.63341/bmbr/4.2025.68>
4. Впроваджено в роботу відділення гострих станів КНП "ВРЦСП"
5. Строки впровадження :жовтень 2025 року-березень 2026 року.
6. Загальна кількість - 26 спостережень.
7. Ефективність впровадження згідно з критеріями, викладеними у джерелі інформації (п.3): дозволяє покращити діагностику та прогнозування ускладненого перебігу гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST у пацієнтів з надлишковою масою тіла.
8. Зауваження, додатки: не вносились.

«30» 03 2026

Завідувач відділення гострих станів,
PhD

Андрій СОЛОМОНЧУК



1078248774978744

ДОДАТОК А2

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Проректор з науково-педагогічної,
навчальної роботи та якості освіти
Запорізького державного медико-
фармацевтичного університету

доцент Світлана МОРГУНЦОВА

«06» 02 2026»

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** «Визначення особливостей клінічного перебігу гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST у хворих з надлишковою масою тіла шляхом дослідження рівня адипокінів».
2. **Установа розробник:** Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, пр. Марії Приймаченко, 26, 69035, Коваленко В.А.
3. **Джерело інформації:** Kovalenko, V. (2025). Features of adipokine-mediated myocardial injury in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. Bulletin of Medical and Biological Research, 7(4), 68-76. <https://doi.org/10.63341/bmbr/4.2025.68>
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, кафедра внутрішніх хвороб 1
5. **Терміни впровадження :** жовтень 2025 року - лютий 2026 року.
6. **Форма впровадження:** у наукову роботу, навчальний процес (в матеріали лекцій, практичних занять, майстер-класів лікарів-інтернів, лікарів-слухачів).
7. **Ефективність впровадження:** матеріали впровадження дозволяють покращити розуміння та поглибити знання щодо особливостей діагностики клінічного перебігу гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST у хворих з надлишковою масою тіла.
8. **Зауваження, пропозиції:** не вносились.

Завідувач кафедри
внутрішніх хвороб 1
Запорізького державного медико-
фармацевтичного університету,
д.мед.н., професор

 Дмитро ЛАШКУЛ

«06» 02 2026р.



1078248774978744

ДОДАТОК АЗ

««ЗАТВЕРДЖУЮ»



Проректор з науково-педагогічної,
навчальної роботи та якості освіти
Запорізького державного медико-
фармацевтичного університету

доцент Світлана МОРГУНЦОВА

«26» 02 2026

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- Найменування пропозиції для впровадження:** «Визначення особливостей клінічного перебігу гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST у хворих з надлишковою масою тіла шляхом дослідження рівня адипокінів».
- Установа розробник:** Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, пр. Марії Приймаченко, 26, 69035, Коваленко В.А.
- Джерело інформації:** Kovalenko, V. (2025). Features of adipokine-mediated myocardial injury in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. Bulletin of Medical and Biological Research, 7(4), 68-76. <https://doi.org/10.63341/bmbr/4.2025.68>
- Базова установа, яка проводить впровадження:** Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини, променевої діагностики та променевої терапії
- Терміни впровадження :** жовтень 2025 року - лютий 2026 року.
- Форма впровадження:** у наукову роботу, навчальний процес (в матеріали лекцій, практичних занять, майстер-класів лікарів-інтернів, лікарів-слухачів).
- Ефективність впровадження:** матеріали впровадження дозволяють покращити розуміння та поглибити знання щодо особливостей діагностики клінічного перебігу гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST у хворих з надлишковою масою тіла.
- Зауваження, пропозиції:** не вносились.

Завідувачка кафедри
пропедевтики внутрішньої медицини,
променевої діагностики та променевої терапії
Запорізького державного медико-
фармацевтичного університету,
д.мед.н., професор

«26» 02 2026 р.

Ланна ЛУКАШЕНКО



1078248774978744

ДОДАТОК А5

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор КНП «Міська лікарня №8» ЗМР

Надія СЕВАЛЬНЕВА



«27» 03 2026 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Оцінка адипокін-опосередкованого ушкодження міокарда у пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST та надмірною масою тіла/ожирінням шляхом оцінки зв'язку рівнів лептину й метаболічних порушень із вираженістю атеротромбозу та тяжкістю перебігу гострого коронарного синдрому за лабораторними та інструментальними даними.
(назва пропозиції для впровадження)
 2. Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, бульвар Марії Приймаченко, буд. 26, 69035, асистента кафедри внутрішніх хвороб 1, денного аспіранта Коваленка Владислава Андрійовича
 3. Джерело інформації: Vladyslav Kovalenko. Features of adipokine-mediated myocardial injury in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Bulletin of Medical and Biological Research*. Vol. 7, No. 4 2025. С. 68-75. DOI: 10.63341/bmbr/4.2025.68
 4. Строки впровадження: грудень 2025 – березень 2026
 5. Загальна кількість спостережень: 10
 6. Результати впровадження: Оцінка рівня лептину у пацієнтів з ожирінням мала прогностичне значення для визначення тяжкості перебігу STEMI
 7. Зауваження та додатки: немає
- «27» 03 2026 р.

Відповідальні за впровадження:

Мед. директор

Олена МОРОЗ

Зав. терапевтичного відділення

Дмитро САВОСЬКІН



1078248774978744

ДОДАТОК А6

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Проректор з науково-педагогічної,
навчальної роботи та якості освіти
Запорізького державного медико-
фармацевтичного університету

доцент Світлана МОРГУНЦОВА

«02» 03 2026

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** «Визначення особливостей клінічного перебігу гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST у хворих з надлишковою масою тіла шляхом дослідження рівня адипокінів».
2. **Установа розробник:** Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, пр. Марії Приймаченко, 26, 69035, Коваленко В.А.
3. **Джерело інформації:** Kovalenko, V. (2025). Features of adipokine-mediated myocardial injury in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. Bulletin of Medical and Biological Research, 7(4), 68-76. <https://doi.org/10.63341/bmbr/4.2025.68>
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, кафедра внутрішніх хвороб 3
5. **Терміни впровадження :** жовтень 2025 року -лютий 2026 року.
6. **Форма впровадження:** у наукову роботу, навчальний процес (в матеріали лекцій, практичних занять, майстер-класів лікарів-інтернів, лікарів-слухачів).
7. **Ефективність впровадження:** матеріали впровадження дозволяють покращити розуміння та поглибити знання щодо особливостей діагностики клінічного перебігу гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST у хворих з надлишковою масою тіла.
8. **Зауваження, пропозиції:** не вносились.

Завідувач кафедри
внутрішніх хвороб 3
Запорізького державного медико-
фармацевтичного університету,
д.мед.н., професор

Сергій ДОЦЕНКО

«02» 03 2026 р.



ДОДАТОК Б
СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ
ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Vladyslav Kovalenko. Features of adipokine-mediated myocardial injury in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Bulletin of Medical and Biological Research*. Vol. 7, No. 4 2025. С. 68-75. DOI: 10.63341/bmbr/4.2025.68
2. Vladyslav Kovalenko. Dmytro Lashkul. Evaluation of the adipose-dependent proinflammatory markers level in patients with acute coronary syndrome. *International Journal of Medicine and Medical Research*. Volume 11, No. 2. 2025. С 81-91. DOI: 10.63341/ijmmr/2.2025.81 (Здобувачем проведено розробку концепції та дизайну дослідження, збір даних, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку. Лашкул Д.А. – концепція та дизайн дослідження, редагування та остаточне затвердження статті).
3. Коваленко В.А. Лашкул Д.А. Клініко-лабораторні особливості перебігу гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST залежно від індексу маси тіла. *Запорізький медичний журнал*. 2026. Т. 28, № 1(154). С. 11-19. DOI: 10.14739/2310-1210.2026.1.339357. (Здобувачем проведено розробку концепції та дизайну дослідження, збір даних, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку. Лашкул Д.А. – концепція та дизайн дослідження, редагування та остаточне затвердження статті).

Опубліковані праці апробаційного характеру:

4. Коваленко В.А. Патогенетичний вплив надлишкової маси тіла на розвиток запальних процесів у пацієнтів з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST. *Тези за матеріалами Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної медицини та фармації - 2025»* (15-16 травня 2025 р., м. Запоріжжя). С. 39
5. Коваленко В.А. Особливості перебігу гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST у пацієнтів зі збільшеним значенням індексу маси тіла. *Тези*



за матеріалами Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної медицини та фармації - 2024» (23-24 травня 2024 р., м. Запоріжжя). С. 31-32.

6. Коваленко В.А. Лашкул Д.А. Клініко-лабораторні особливості клінічного перебігу ГКС з елевацією сегмента ST залежно від індексу маси тіла. *Тези та матеріали XXV Національного конгресу кардіологів України Український кардіологічний журнал Ukrainian Journal of Cardiology* (Київ, 24–27 вересня 2024 р.). С. 54 (Здобувачем проведено аналіз літератури, відбір пацієнтів, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка тез до друку).

7. Коваленко В.А. Лашкул Д.А. Вплив ожиріння на метаболічне запалення у пацієнтів з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST. *Тези та матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених «Медицина наука - 2025»* (Полтава, 4 грудня 2025 року). С. 31 (Здобувачем проведено аналіз літератури, відбір пацієнтів, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка тез до друку).

8. Коваленко В.А. Особливості атеротромботичних змін коронарних артерій у пацієнтів з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST залежно від індексу маси тіла. *The 6th International Scientific and Practical Conference "Scientific Exploration: Bridging Theory and Practice"* (February 16-18, 2026 Berlin, Germany) С. 151-152

9 . Kovalenko V. Predictors of severw cause of ST-segment elevation acute coronary syndrome in overweight patients. *Proceedings of the 3rd International Scientific and Practical Conference "Scientific Research: Emerging Theories and Practical Breakthroughs"* (March 23-25, 2026 Edinburgh, Scotland) С. 161-164



1078248774978744

ДОДАТОК В

ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Всеукраїнська науково-практичної конференція молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної медицини та фармації - 2025» (15-16 травня 2025 р., м. Запоріжжя). (публікація, усна доповідь).
2. Всеукраїнська науково-практичної конференція молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної медицини та фармації - 2024» (23-24 травня 2024 р., м. Запоріжжя). (публікація, усна доповідь).
3. XXV Національний конгрес кардіологів України (Київ, 24–27 вересня 2024 р.).
4. Всеукраїнська науково-практичної конференція молодих учених «Медична наука - 2025» (Полтава, 4 грудня 2025 року). (публікація).
5. The 6th International Scientific and Practical Conference "Scientific Exploration: Bridging Theory and Practice" (February 16-18, 2026 Berlin, Germany). (публікація, усна доповідь).
- 6 . Proceedings of the 3rd International Scientific and Practical Conference "Scientific Research: Emerging Theories and Practical Breakthroughs" (March 23-25, 2026 Edinburgh, Scotland). (публікація, усна доповідь).

На електронний документ накладено: 1 (Один) підписи чи печатки:
На момент друку копії, підписи чи печатки перевірено:
Програмний комплекс: eSign v. 2.3.0;
Засіб кваліфікованого електронного підпису чи печатки: ПТ Користувач ЦСК-1
Експертний висновок: №04/05/02-1277 від 09.04.2021;
Цілісність даних: не порушена;

Підпис № 1 (реквізити підписувача та дані сертифіката)
Підписувач: КОВАЛЕНКО ВЛАДИСЛАВ АНДРІЙОВИЧ 3511410794; посада: СПІВРОБІТНИК;
Належність до Юридічної особи: ТОВ УКРМЕДГРУПА;
Код юридичної особи в ЄДР: 42596380;
Серійний номер кваліфікованого сертифіката: 5E984D526F82F38F0400000010D6C50134B33E06;
Видавець кваліфікованого сертифіката: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК";
Тип носія особистого ключа: Незахищений;
Тип підпису: Удосконалений;
Сертифікат: Кваліфікований;
Час та дата підпису (позначка часу для підпису): 11:53 17.04.2026;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для підпису від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)
Час та дата підпису (позначка часу для даних): 11:53 17.04.2026;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для даних від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)



1078248774978744

