

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**Кафедра внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних
хвороб**

МАГІСТЕРСЬКА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

за спеціальністю 222 Медицина
спеціалізація 14.01.02 Внутрішні хвороби

на тему: Структура коморбідної патології шлунково-кишкового тракту у хворих
на ішемічну хворобу серця: стенокардію

Виконав: студент 6курсу, групи 15
Медичний факультет, 222 Медицина, очна форма
Антощук В.В

Керівник: завідувач кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб БДМУ, д.мед.н.,
професор Хухліна О.С.

Рецензент: завідувач кафедри внутрішньої
медицини БДМУ, д.мед.н., професор Федів О.І.

Рецензент: завідувач кафедри сімейної
медицини БДМУ, д.мед.н., професор Сидорчук Л.П.

Чернівці – 2025

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	2
ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ 1 ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ ТА КОМОРБІДНІ СТАНИ: ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, КЛІНІКА, ПАЛІТРА КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ, ОСОБЛИВОСТІ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	10
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	27
2.1. Клінічна характеристика обстежених хворих.....	27
2.2. Методи дослідження	30
РОЗДІЛ 3 ОСОБЛИВОСТІ КОМОРБІДНОГО ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ.....	34
3.1 Структура та частота коморбідних захворювань стравоходу, шлунку, дванадцятипалої кишки у хворих на Ішемічну хворобу серця. Стенокардію напруження I-IV ФК за даними ретроспективного аналізу медичних карт стаціонарних хворих	34
3.2 Структура та частота коморбідних захворювань гепатобіліарної системи та підшлункової залози у хворих на Ішемічну хворобу серця. Стенокардію напруження I-IV ФК за даними ретроспективного аналізу медичних карт стаціонарних хворих	44
3.3 Структура та частота коморбідних уражень тонкої та товстої кишки у хворих на Ішемічну хворобу серця. Стенокардію напруження I-IV ФК за даними ретроспективного аналізу медичних карт стаціонарних хворих	57
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ	62
ВИСНОВКИ.....	75
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	77
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	78

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВХШ	—	виразкова хвороба шлунка
ГБС	—	гепато-біліарна система
ГЕРХ	—	гастроезофагеальна рефлюксна хвороба
ДПК	—	дванадцятипала кишка
ЕГДФС	—	езофагогастроуденофіброскопія
ЖКХ	—	жовчнокам'яна хвороба
ЖМ	—	жовчний міхур
ЗСНПЗ	—	зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози
ІА	—	індекс атерогенності
ІХС	—	ішемічна хвороба серця
МАСХП	—	метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки
ПЗО	—	практично здорові особи
ПЗ	—	підшлункова залоза
СОШ	—	слизова оболонка шлунку
СПТК	—	синдром подразненої товстої кишки
ССЗ	—	серцево-судинні захворювання
ССС	—	серцево-судинна система
ТГ	—	триацилгліцероли
ХАГ	—	хронічний атрофічний гастрит
ХГ	—	хронічний гепатит
ХНХ	—	хронічний некаменевий холецистит
ХНАГ	—	хронічний неатрофічний гастрит
ХП	—	хронічний панкреатит
ХС	—	холестерол
ХС ЛПНЩ	—	холестерол ліпопротеїнів низької щільності
ХС ЛПВЩ	—	холестерол ліпопротеїнів високої щільності

ШКТ	—	шлунково-кишковий тракт
УСГ	—	ультрасонографічне дослідження

ВСТУП

Актуальність теми коморбідного перебігу ішемічної хвороби серця (ІХС) з патологією шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та гепато-біліарної системи (ГБС) полягає у значній поширеності захворювань серцево-судинної системи (ССС) та запальних захворювань ШКТ в популяції. Важливе значення також має їх поєднаний перебіг, оскільки захворювання шлунку, печінки, підшлункової залози та ЖМ можуть впливати на перебіг ІХС та сприяти її прогресуванню. Також дані захворювання можуть бути наслідком загальних спільних метаболічних розладів, які є чинниками ризику як ІХС, так і захворювань ГБС. Водночас, медикаментозне лікування пацієнтів з ІХС низкою антиангінальних, гіполіпідемічних засобів може сприяти розвитку звирозкування слизової оболонки шлунку (СОШ) та ДПК, медикаментіндукованого чи запального ураження печінки, холестазу, формуванню конкрементів у жовчовивідних шляхах та жовчному міхурі (ЖМ) тощо.

Наразі частота поєднаного перебігу ІХС. Стенокардії та захворювань ГБС в українській популяції невідома. Поодинокі дослідження в Європі та США вказують на істотно вищий за популяційний рівень даної коморбідності.

Метою дослідження було встановити частоту та структуру коморбідної патології шлунково-кишкового тракту та гепатобіліарної системи у хворих на Ішемічну хворобу серця. Стенокардію напруження I-IV ФК.

Завдання дослідження:

- 1) встановити частоту та структуру коморбідних захворювань стравоходу, шлунку, дванадцятипалої кишки у хворих на Ішемічну хворобу серця. Стенокардію напруження I-IV ФК за даними ретроспективного аналізу медичних карт стаціонарних хворих;
- 2) дослідити кількість епізодів ішемії міокарду за добу, тривалість епізодів ішемії міокарду, епізодів аритмії (шлуночкової екстрасистолії, пароксизмальної тахікардії, фібриляції передсердь), наявність та частоту подовження електричної систоли (за

даними холтерівського моніторування) у хворих з ізольованою ІХС.ССН та з коморбідним перебігом ІХС.ССН та ГЕРХ;

3) вивчити структуру та частоту коморбідних захворювань гепатобіліарної системи та підшлункової залози у хворих на Ішемічну хворобу серця. Стенокардію напруження I-IV ФК за даними ретроспективного аналізу медичних карт стаціонарних хворих;

4) встановити інтенсивність ліпідного дистрес-синдрому у хворих з ізольованою ІХС.ССН та з коморбідним перебігом ІХС.ССН та МА СХП;

5) проаналізувати та вивчити структуру та частоту коморбідних уражень товстої кишки у хворих на Ішемічну хворобу серця. Стенокардію напруження I-IV ФК за даними ретроспективного аналізу медичних карт стаціонарних хворих.

Об'єкт дослідження: коморбідні захворювання шлунково-кишкового тракту у хворих на Ішемічну хворобу серця. Стабільну стенокардію напруження.

Предмет дослідження: частота та структура коморбідних станів шлунково-кишкового тракту, частота розвитку НПЗП-гастропатій, аспіринових виразок ДПК, шлунково-кишкових кровотеч, медикамент-індукованих уражень печінки, СПТК у хворих на Ішемічну хворобу серця. Стабільну стенокардію напруження.

Методи дослідження: бібліосемантичні, клінічні; лабораторні (клінічний аналіз крові, копрограма, стул-тест на *H.pylori*), біохімічні (вміст у крові загального ХС, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ, ТГ, ІА, глюкози, α -амілази, активність у плазмі крові аспартатамінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ), лужної фосфатази (ЛФ), гама-глутамілтрансферази (ГГТ), білірубину, його фракцій), коагулограма, інструментальні (ЕГДФС, Ехокардіографія, ЕКГ, УСГ органів черевної порожнини), статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. На основі вивчення епідеміології та клінічних особливостей коморбідного перебігу ІХС. Стабільної стенокардії напруження з патологією ШКТ, у госпіталізованих хворих встановлено, що у них частіше, ніж у популяції, спостерігається коморбідна патологія верхнього відділу

шлунково-кишкового тракту ($p<0,05$): частота ГЕРХ (у 2,2 рази), хронічного неатрофічного гастриту, асоційованого з контамінацією *H.pylori* (у 5,4 рази), атрофічного гастриту (в 4,6 рази), НПЗП-гастропатій та дуоденопатій (у 15,3 рази), виразкової хвороби шлунку та ДПК у фазі ремісії (у 2,3 рази), виразкової хвороби ДПК, асоційованої з контамінацією *H.pylori*, у фазі загострення (у 3,1 рази) при ІХС.ССН вища ніж у популяції ($p<0,05$). Аденокарцинома шлунку та MALT-лімфома спостерігалися частіше у осіб без ІХС. ССН (відповідно у 3,0 та 2,0 рази) ($p>0,05$). Також вперше встановлено, що у пацієнтів з коморбідним перебігом ІХС.ССН та ГЕРХ кількість епізодів ішемії міокарду за добу у 1,8 рази ($p<0,05$), тривалість епізодів ішемії міокарду – у 1,7 рази, епізодів шлуночкової екстрасистолії – у 2,6 рази ($p<0,05$), частота подовження електричної систоли – у 1,6 рази перевищували показник у хворих з ізольованою ІХС.ССН ($p<0,05$). Показники варіабельності серцевого ритму та частоти епізодів больової та безбольової ішемії у сильній прямій взаємозалежності ($r=0,54-0,67$) корелювали із показниками гіперліпідемії за вмістом ХС та основним класами проатерогенних ліпопротеїнів – ЛПНЩ та ТГ, і в оберненій залежності – з вмістом у крові ХС ЛПВЩ ($r=0,57-0,61$) ($p<0,05$).

Дослідженнями засвідчено, що перебіг ІХС. Стабільної стенокардії напруження супроводжується вищою у порівнянні з популяційними показниками поширеністю захворювань гепато-біліарної системи у межах 2,0-3,8 рази ($p<0,05$). Найчастішою коморбідною патологією ГБС у хворих на ІХС. Стенокардію були стеатотична хвороба печінки, асоційована з метаболічною дисфункцією (54,8 %), хронічний некаменевий холецистит (24,5 %) та жовчнокам'яна хвороба (11,3 %). Із значно вищою частотою, ніж у популяції, реєструвались хронічні вірусні гепатити В та С (у 3,2 рази), цироз печінки різної етіології (у 3,4 рази) ($p<0,05$). Частота коморбідного хронічного панкреатиту (9,6 %) у хворих на ІХС була у 2,7 рази вищою від показника в популяції ($p<0,05$). У 33,0 % хворих на ІХС.ССН та МАСХП були виявлені ультрасонографічні та біохімічні маркери стеатогепатиту, а у 67,0 % осіб – ознаки стеатозу печінки (67,0 %). У хворих на МА стеатогепатит на тлі ІХС. ССН

було виявлено м'які прояви цитолітичного (підвищення АЛАТ, АсАТ у 3,3-3,5 разів ($p < 0,05$)), холестатичного (підвищення ГГТ, ЛФ в 2,1-2,4 рази, прямого білірубину – у 1,9 рази ($p < 0,05$)), мезенхімально-запального синдромів (підвищення тимолової проби у 2,3 рази ($p < 0,05$)), початкових проявів печінково-клітинної недостатності (зниження вмісту альбумінів у крові у 1,3 рази ($p < 0,05$)).

Вперше встановлено, що максимальна інтенсивність ліпідного дистрес-синдрому характерна для коморбідності ІХС. ССН та МА СХП, що супроводжувалось істотним зростанням індексу атерогенності (у 5,2 рази, $p < 0,05$) і вказує на підвищений ризик розвитку та прогресування атеросклерозу у цієї категорії пацієнтів. Дані ліпідограми хворих на ІХС із коморбідною МА СХП вказують на наявність гіперліпідемії за вмістом ЗХС, ХС ЛПНЩ та ТГ (у межах 2,2-3,2 рази, $p < 0,05$), із вірогідним зниженням вмісту в крові ХС ЛПВЩ у порівнянні із показниками у ПЗО (у 1,8 рази, $p < 0,05$) та в порівнянні з хворими на ІХС з ізольованим перебігом ($p < 0,05$).

Вперше доведено, що перебіг ІХС. Стабільної стенокардії напруження супроводжується вищою у порівнянні з популяційними показниками поширеністю захворювань тонкої та товстої кишки у межах 1,5-3,5 рази ($p < 0,05$). Найчастішою коморбідною патологією тонкої та товстої кишки у хворих на ІХС. Стенокардію є синдром подразненої товстої кишки (6,9 %), дивертикулярна хвороба товстої кишки (4,7 %) та апендицит із апендектомією в анамнезі (5,5 %), які перевищували частоту їх виникнення в популяції у межах 1,5-2,1 рази ($p < 0,05$). Частота целиакії, хвороби Крона, неспецифічного виразкового коліту та колоректального раку у хворих на ІХС. ССН статистично достовірно від показників у популяції не відрізнялась ($p > 0,05$).

Практичне значення отриманих результатів. На підставі результатів комплексного дослідження частоти та структури коморбідних станів у хворих на ІХС. Стабільну стенокардію напруження розширено уявлення про клінічні та патогенетичні особливості перебігу, механізми розвитку та прогресування захворювань ШКТ, структуру коморбідної патології ШКТ та ГБС, що зумовило

тяжчий перебіг ІХС. Упровадження результатів досліджень у практику розширило виявлення чинників ризику розвитку ускладненого перебігу запальних захворювань ШКТ на тлі ІХС. Стабільної стенокардії напруження. Матеріали магістерської роботи використовуються в лекційному курсі та на практичних заняттях кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці).

Особистий внесок магістранта. Автором разом із науковим керівником здійснено розробку основних теоретичних і практичних положень роботи. Магістрантом самостійно проведено патентно-ліцензійний пошук, аналіз наукової літератури з даної проблеми, ретроспективний аналіз медичних карт стаціонарних хворих на ІХС. Стабільну стенокардію напруження із виявленням коморбідних станів ШКТ та ГБС, статистичну обробку одержаних результатів, науковий аналіз результатів досліджень. Особисто автором написані всі розділи магістерської роботи. Разом з науковим керівником сформульовані висновки. Самостійно здійснювалась підготовка матеріалів до друку, літературне оформлення друкованих робіт і магістерської науково-кваліфікаційної роботи.

Апробація результатів роботи. Основні наукові положення, висновки роботи доповідалися та обговорювалися на XII Міжнародному медико-фармацевтичному конгресі студентів та молодих вчених – BIMCO 2025 (2-4.04.2025, Чернівці, Україна), XI Міжнародній науково-практичній конференції «SCIENTIFIC RESEARCH: MODERN CHALLENGES AND FUTURE PROSPECTS» (9-11.06. 2025, Мюнхен, Німеччина), XI Міжнародній науково-практичній конференції «SCIENTIFIC RESEARCH: MODERN CHALLENGES AND FUTURE PROSPECTS» (9-11.06. 2025, Мюнхен, Німеччина), VI Міжнародній науково-практичній конференції «GLOBAL TRENDS IN SCIENCE AND EDUCATION » (7-8.06.2025, Київ, Україна), де опубліковані тези доповідей.

Публікації. За темою магістерської роботи опубліковано 4 наукових праці, у тому числі 4 тези доповідей – у матеріалах науково-практичних конференцій. Стаття направлена до друку.

Структура та обсяг магістерської роботи. Магістерська робота складається із вступу, огляду літератури, матеріалу і методів дослідження, розділу власних досліджень, аналізу та узагальнення одержаних результатів, висновків, списку використаних літературних джерел. Магістерська робота викладена на 92 сторінках, її основний текст займає 74 сторінки. Робота ілюстрована 13 таблицями, 10 рисунками. Показчик літератури містить 81 джерело.

РОЗДІЛ 1

ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ ТА КОМОРБІДНІ СТАНИ: ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, КЛІНІКА, ПАЛІТРА КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ, ОСОБЛИВОСТІ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Ішемічна хвороба серця залишається провідною причиною захворюваності та смертності у світі, згідно з даними ВООЗ. У той же час, у багатьох пацієнтів із ІХС виявляється супутня патологія з боку ШКТ, що значно ускладнює клінічний перебіг основного захворювання.

ІХС також є однією з провідних причин інвалідизації та смертності в Україні. Сучасна медична практика дедалі частіше стикається з пацієнтами, які мають не лише ІХС, але й численні супутні захворювання, що формують так звану коморбідну патологію. У таких випадках клінічна картина набуває складнішого характеру, а лікування вимагає мультидисциплінарного та персоналізованого підходу [1].

Коморбідність не є випадковим поєднанням хвороб, а результатом спільних патогенетичних механізмів: хронічного системного запалення, порушень мікроциркуляції, ендотеліальної дисфункції, нейроендокринних зрушень тощо. Частими супутниками ІХС є артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, ожиріння, хронічні хвороби нирок, а також захворювання органів травлення [2]. Особливу клінічну та терапевтичну складність становить коморбідність із патологією ШКТ, зокрема, виразковою хворобою, гастритом, гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ), функціональними диспепсіями. Пацієнти з коморбідною патологією частіше зазнають ускладнень, погано відповідають на стандартні схеми лікування та мають гірший прогноз. Крім того, взаємодія лікарських засобів, необхідність тривалої поліфармакотерапії та високий ризик побічних ефектів потребують зваженого підбору медикаментів і регулярного моніторингу стану хворого.

Ішемічна хвороба серця - це хронічне захворювання, яке виникає внаслідок порушення кровопостачання міокарда, зазвичай через атеросклероз коронарних артерій. За даними ВООЗ, ІХС є причиною близько 9 мільйонів смертей щорічно, що становить приблизно 16% усіх смертей у світі [3]. Найбільше постраждали країни з низьким і середнім рівнем доходу, де спостерігається підвищення поширеності факторів ризику: паління, гіподинамія, нездорове харчування, стрес, ожиріння та артеріальна гіпертензія.

ІХС рідко зустрічається у молодому віці, проте ризик значно зростає після 45 років у чоловіків та після 55–60 років у жінок. Чоловіки частіше хворіють на ІХС у більш молодому віці, проте після менопаузи ризик у жінок стрімко зростає та практично зрівнюється з чоловічим. Наявність ІХС у близьких родичів (особливо у віці до 55 років у чоловіків і до 65 років у жінок) підвищує ризик розвитку хвороби. В Україні ішемічна хвороба серця також займає одне з перших місць серед причин смерті. За статистичними даними, щороку в країні фіксується понад 400 тисяч випадків ІХС. Понад 60% усіх смертей від серцево-судинних захворювань припадає саме на ІХС. Захворювання часто реєструється у поєднанні з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2 типу, що значно погіршує прогноз [4].

У зв'язку з цим, вивчення коморбідної патології при ІХС є надзвичайно актуальним як для клінічної практики, так і для наукових досліджень. Воно сприяє формуванню ефективних індивідуалізованих стратегій ведення пацієнтів, підвищенню ефективності лікування, зниженню ризику ускладнень та поліпшенню якості життя.

Коморбідність ІХС і захворювань ШКТ має як патофізіологічне, так і терапевтичне значення. Частими супутниками ІХС є гастрит, пептична виразка, ГЕРХ, а також печінкові дисфункції. За даними досліджень, понад 30–50 % пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями мають симптоми з боку травного тракту, що пов'язано як з основним захворюванням, так і з впливом

медикаментозної терапії (наприклад, ацетилсаліцилової кислоти, клопідогрелю, нестероїдних протизапальних засобів) [5].

Ряд досліджень свідчить, що застосування антитромбоцитарної терапії при ІХС суттєво підвищує ризик гастроінтестинальних ускладнень, особливо кровотеч. У таких випадках рекомендується супутнє призначення інгібіторів протонної помпи (ІПП), проте і вони не позбавлені побічних ефектів, зокрема негативного впливу на всмоктування кальцію, магнію та вітаміну В12 [6].

Патогенетичні механізми поєданого перебігу ІХС і захворювань ШКТ включають активацію симпато-адреналової системи, хронічне системне запалення, гіпоксію тканин, порушення мікроциркуляції та оксидативний стрес. Також важливу роль відіграє психоемоційний стан, оскільки тривожні розлади, які часто супроводжують ІХС, асоціюються з функціональними гастроінтестинальними розладами [7].

З клінічної точки зору, наявність двох і більше хронічних захворювань значно ускладнює діагностику, підбір лікування, підвищує ризик лікарських взаємодій, а також потребує постійного динамічного спостереження та корекції терапії. За даними сучасних мультицентрових досліджень (CHARM, DIGEST, COGENT), комплексне ведення пацієнтів з ІХС і коморбідною гастроентерологічною патологією дає змогу знизити ризик ускладнень і покращити прогноз за рахунок індивідуалізованого підходу до лікування [8-9].

У науковій літературі наголошується на високій частоті поєднання ІХС і ГЕРХ. За даними деяких досліджень, до 30–40% пацієнтів із хронічною ішемією міокарда мають клінічні або ендоскопічно підтверджені прояви ГЕРХ. У той же час, серед пацієнтів із ГЕРХ значна частка хворих має в анамнезі серцево-судинні захворювання. Патофізіологічно, обидва стани можуть мати спільні чинники ризику: ожиріння, метаболічний синдром, артеріальну гіпертензію, гіподинамію, куріння, хронічний стрес. Крім того, вегетативна дисфункція і порушення

моторики стравоходу можуть бути пов'язані з порушенням коронарного кровообігу.

У клінічній практиці часто виникає проблема діагностичного перекриття: біль за грудиною, який є типовим для стенокардії, може бути подібним до пекучого болю при ГЕРХ [10-11]. Дослідження показують, що у близько 20% випадків стенокардитичний біль супроводжується симптомами рефлюксу, що значно ускладнює постановку діагнозу без додаткових інструментальних методів (стрес-тести, добове моніторування ЕКГ, ЕГДФС).

Особливу увагу в літературі приділяють фармакологічним аспектам лікування. Інгібітори протонної помпи (ІПП), що використовуються для лікування ГЕРХ, виявили також позитивний вплив у пацієнтів з ІХС за рахунок зменшення ризику гастроінтестинальних кровотеч на фоні антиагрегантної терапії [12]. Дослідження COGENT (Bhatt DL et al., 2010) показало, що комбінація клопідогрелю з омепразолом не підвищувала серцево-судинний ризик, але достовірно зменшувала кількість шлунково-кишкових ускладнень. Також відзначається, що застосування антагоністів кальцію може посилювати рефлюкс через зниження тону нижнього стравохідного сфінктера. Це вимагає індивідуального підбору антигіпертензивної терапії у пацієнтів із супутньою ГЕРХ.

Наукові дослідження свідчать, що неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) не лише асоціюється з ІХС, а й підвищує ризик розвитку атеросклерозу, ішемії міокарда та серцево-судинної смертності незалежно від класичних факторів ризику. У свою чергу, наявність ІХС у пацієнтів із НАЖХП ускладнює перебіг печінкової патології, зокрема поглиблює гіпоксичні й ішемічні порушення в гепатоцитах [13].

У численних епідеміологічних дослідженнях останніх років підкреслюється високий рівень коморбідності НАЖХП і ІХС. За даними Framingham Heart Study та NHANES (United States National Health and Nutrition Examination Survey),

пацієнти з НАЖХП мають на 1,5–2,0 рази вищий ризик розвитку ІХС порівняно з тими, у кого відсутні ознаки стеатозу печінки [14].

Епідеміологічні дослідження підтверджують, що НАЖХП є незалежним фактором ризику серцево-судинних захворювань, зокрема ІХС. Згідно з метааналізом [15], пацієнти з НАЖХП мають на 64% підвищений ризик фатальних і нефатальних серцево-судинних подій порівняно з особами без стеатозу. НАЖХП також асоціюється з підвищенням індексу кальцифікації коронарних артерій, ендотеліальною дисфункцією та субклінічним атеросклерозом [16].

НАЖХП є незалежним предиктором субклінічного атеросклерозу, що підтверджено підвищенням товщини комплексу інтима-медіа сонних артерій, наявністю кальцинованих бляшок у коронарних артеріях та зниженням еластичності судин. Також доведено, що висока активність печінкових ферментів (АлАТ, ГГТ) корелює з підвищеним ризиком коронарних подій, незалежно від рівня глюкози чи ліпідів у крові. У метааналізі [17] було показано, що НАЖХП суттєво збільшує ризик фатальних і нефатальних кардіоваскулярних подій. Згідно з новими рекомендаціями Європейського товариства кардіологів [18], НАЖХП має враховуватись як системне метаболічне захворювання, що впливає на серцево-судинний прогноз.

З терапевтичної точки зору, особливу увагу слід звертати на взаємодію кардіологічних препаратів з печінковим метаболізмом. Наприклад, статини, які є стандартом лікування ІХС, раніше вважалися потенційно гепатотоксичними, однак численні дослідження довели їхню безпечність і навіть гепатопротективний ефект у пацієнтів з НАЖХП [19]. Також важливе значення має контроль ваги, корекція інсулінорезистентності та модифікація способу життя.

ІХС і НАЖХП часто перебігають одночасно, особливо в пацієнтів із метаболічним синдромом, цукровим діабетом 2 типу та ожирінням. Обидві патології мають загальні патофізіологічні механізми, зокрема

інсулінорезистентність, системне хронічне запалення, ендотеліальну дисфункцію та порушення обміну ліпідів [20-25]. Останніми роками все більше уваги приділяється ролі адипонектину — гормону, який синтезується переважно адипоцитами і виконує протизапальні, антиатерогенні та інсуліночутливі функції. При НАЖХП та ІХС рівень адипонектину знижується, що сприяє прогресуванню обох захворювань. Це відкриває перспективи застосування адипонектину як маркера ризику та потенційного терапевтичного агента [26-28].

Адипонектин — це протеїн з антизапальними, антиоксидантними та антиатерогенними властивостями. Він активує AMPK-сигнальні шляхи, знижує синтез глюкози в печінці, зменшує експресію TNF- α , IL-6, а також пригнічує проліферацію гладком'язових клітин судин. У пацієнтів з НАЖХП та ІХС виявляють зниження рівня адипонектину в плазмі крові, що корелює з тяжкістю стеатозу, фіброзу та наявністю ішемії міокарда [29-30]. Деякі автори вважають низький рівень адипонектину інтегративним біомаркером метаболічного ризику [31-34].

На доклінічному рівні введення рекомбінантного адипонектину або стимуляторів його експресії (наприклад, піоглітазону, резвератролу, омега-3 кислот) демонструє гепатопротекторні та кардіопротекторні ефекти [35]. У моделях на тваринах це призводило до зменшення стеатозу, зниження апоптозу гепатоцитів, покращення ендотеліальної функції та зменшення об'єму атеросклеротичних бляшок. З клінічної точки зору, підвищення рівня адипонектину шляхом впливу на спосіб життя (схуднення, фізична активність) та медикаментозно (PPAR- γ -агоністи, статини, глюкагоноподібні пептиди-1) є перспективним напрямом. Особливо це стосується пацієнтів з коморбідним перебігом НАЖХП та ІХС, у яких низький рівень адипонектину асоціюється з високим серцево-судинним ризиком [36].

Ішемічна хвороба серця і цукровий діабет (ЦД), зокрема, ЦД 2 типу – це два найпоширеніші хронічні захворювання сучасності, які мають тісний

патогенетичний зв'язок і часто перебігають у коморбідному варіанті. Згідно з даними ВООЗ, серцево-судинні захворювання є основною причиною смерті серед людей із цукровим діабетом, причому ризик летальних наслідків у них у 2–4 рази вищий порівняно з особами без діабету [37-40]. ЦД 2 типу значно прискорює розвиток атеросклерозу, сприяє ендотеліальній дисфункції, інсулінорезистентності, системному запаленню та гіперкоагуляції – ключовим факторам патогенезу ІХС. Наявність діабету у [41] хворого з ІХС погіршує прогноз, ускладнює лікування та підвищує ризик таких ускладнень, як інфаркт міокарда, серцева недостатність і раптова смерть. Згідно з даними Hamedifard Z, ризик ІХС у хворих на ЦД є вдвічі вищим у чоловіків і втричі вищим у жінок у порівнянні з особами без діабету. Дослідження Ntanyane Phasha M [42] продемонструвало, що пацієнти з ЦД без попереднього інфаркту мають такий самий ризик смерті від ІХС, як пацієнти без діабету з перенесеним інфарктом міокарда [43-45]. Коморбідність ІХС і ЦД 2 типу є однією з найнебезпечніших комбінацій хронічних неінфекційних захворювань. Вона супроводжується підвищеним ризиком ускладнень, зниженням якості життя та смертністю. Прогрес у розумінні патогенезу та впровадження нових препаратів дають змогу ефективніше впливати на прогноз у таких пацієнтів. Однак найвищі результати забезпечує мультифакторний підхід: медикаментозний, немедикаментозний, освітній та регулярний контроль факторів ризику [46].

У пацієнтів із діабетом ризик серцево-судинних подій, включаючи інфаркт міокарда, стенокардію та серцеву недостатність, значно вищий, ніж у осіб без порушення вуглеводного обміну. Більше того, у кардіологічній практиці цукровий діабет часто розглядається як «еквівалент ІХС», тобто наявність діабету вже передбачає високий серцево-судинний ризик, навіть без клінічно виявленого ураження коронарних артерій [47-50]. Основна причина такого тісного зв'язку полягає в комплексному ушкодженні судинної системи, що викликається гіперглікемією. Підвищений рівень глюкози в крові призводить до глікозилювання

білків, ураження ендотелію (внутрішнього шару судин), зниження його функціональної активності та зменшення продукції монооксиду нітрогену – головного судинорозширювального фактора. Внаслідок цього розвивається ендотеліальна дисфункція – початковий етап атеросклерозу.

Окрім того, при ЦД2 спостерігається інсулінорезистентність, яка супроводжується підвищенням рівня інсуліну, а також гіперліпідемією, підвищеним артеріальним тиском і хронічним системним запаленням. Така метаболічна ситуація сприяє підвищеному відкладанню жирів у паренхімі печінки і формуванню НАЖХП, холестерозу жовчного міхура, жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ). Усі ці фактори сприяють утворенню атеросклеротичних бляшок і звуженню коронарних артерій. А ще у хворих на діабет часто формується так званий «німий» ішемічний синдром – коли ішемія міокарда не супроводжується типовим болем через ураження нервових закінчень (діабетична нейропатія), що ускладнює своєчасну діагностику [50]. Цукровий діабет, його шлунково-кишкові ускладнення і ІХС – це тісно взаємопов'язані патології, що утворюють порочне коло. Для зниження смертності та покращення якості життя хворих надзвичайно важливо своєчасно виявляти цукровий діабет, особливо у пацієнтів із факторами ризику, та активно впливати на всі його метаболічні наслідки з урахуванням індивідуального кардіоваскулярного ризику.

Також у пацієнтів з діабетом відзначається схильність до підвищеного згортання крові та тромбоутворення, що збільшує ризик гострих коронарних синдромів. Через це серцево-судинні ускладнення є основною причиною смертності серед осіб із цукровим діабетом [50]. Отже, зв'язок між цукровим діабетом і ішемічною хворобою серця є прямим, тісним і небезпечним. Ефективне управління рівнем глюкози, артеріального тиску, ліпідів у крові та способу життя є критично важливим для зниження ризику серцево-судинних подій у пацієнтів із діабетом.

Метаболічний синдром (МС) – це поєднання взаємопов'язаних кардіометаболічних факторів ризику, зокрема абдомінального ожиріння, інсулінорезистентності, дисліпідемії, артеріальної гіпертензії та гіперглікемії. МС істотно підвищує ризик розвитку ішемічної хвороби серця, що підтверджується численними дослідженнями. ІХС при МС має агресивніший перебіг і характеризується раннім розвитком, множинністю уражень судин та високою частотою ускладнень. За оцінками Міжнародної діабетичної федерації, понад 25% дорослого населення світу має МС.

Особи з МС мають у 2–4 рази вищий ризик ІХС і в 5 разів частіше хворіють на цукровий діабет 2 типу. За даними Niwa K [51], наявність ≥ 3 компонентів МС асоціюється зі значним підвищенням ризику інфаркту міокарда та смерті від серцево-судинних захворювань. Коморбідність ішемічної хвороби серця з метаболічним синдромом є патофізіологічно обґрунтованою та клінічно значущою. Пацієнти з МС мають підвищену схильність до атеросклерозу, тяжчий перебіг ІХС, гірший прогноз і вищу смертність [52]. Тому рання діагностика МС, модифікація факторів ризику та використання кардіопротективних стратегій є ключовими в управлінні цією коморбідністю.

Останнім роками з'явилося поняття метаболічно здорового ожиріння (МЗО) – стан, при якому пацієнт має надмірну вагу або ожиріння, але зберігає нормальний профіль ліпідів, глюкози крові, артеріального тиску та показників запалення. Проте, згідно з Rahman M [53], навіть у метаболічно здорових людей з ожирінням ризик розвитку ІХС, ЦД 2 типу та серцевої недостатності вищий, ніж у людей з нормальною масою тіла. МЗО розглядається як перехідний стан, що з часом схильний до прогресування у метаболічно нездоровий фенотип.

Метаболічний синдром тісно пов'язаний з підвищеним ризиком розвитку ішемічної хвороби серця, оскільки включає в себе сукупність метаболічних порушень, які разом негативно впливають на серцево-судинну систему. До основних компонентів метаболічного синдрому належать абдомінальне ожиріння,

інсулінорезистентність або гіперглікемія, артеріальна гіпертензія, а також дисліпідемія – зокрема, підвищення рівня триацилгліцеролів і зниження холестеролу ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) [54]. Кожен із цих факторів самостійно підвищує ризик ІХС, однак їх комбінація, яка спостерігається при метаболічному синдромі, має синергічний ефект, тобто значно збільшує ймовірність розвитку атеросклерозу і, НАЖХП, ЖКХ, холестерозу ЖМ. Надлишок вісцеральної жирової тканини чинить метаболічну активність, сприяє вивільненню прозапальних цитокінів, що викликають хронічне системне запалення, ушкодження ендотелію судин і порушення функції артерій. Інсулінорезистентність, яка є центральною ланкою МС, призводить до гіперглікемії та гіперінсулінемії, що, у свою чергу, посилює окислювальний стрес, сприяє тромбоутворенню та порушенню судинного тонуусу [55]. Хронічно підвищений артеріальний тиск створює додаткове навантаження на серцевий м'яз і прискорює розвиток структурних змін у серцево-судинній системі. Дисліпідемія в рамках метаболічного синдрому проявляється не тільки у вигляді підвищеного вмісту в крові триацилгліцеролів та низького вмісту в крові ЛПВЩ, а й переважанням дрібних щільних частинок ЛПНЩ, які є особливо атерогенними. Такі частинки легше проникають у стінку судин і сприяють формуванню атеросклеротичних бляшок. Метаболічний синдром є патофізіологічною основою, яка створює сприятливе середовище для розвитку ішемічної хвороби серця. Його раннє виявлення та корекція – за допомогою змін способу життя, раціонального харчування, фізичної активності і, при потребі, медикаментозної терапії – мають вирішальне значення для запобігання серцево-судинним ускладненням.

Ожиріння – хронічне метаболічне захворювання, що характеризується надмірним накопиченням жирової тканини, переважно абдомінального типу. Визнано одним із провідних факторів ризику ішемічної хвороби серця (ІХС). Систематичний огляд та метааналізи підтверджують, що ожиріння не лише сприяє розвитку ІХС, а й ускладнює її перебіг та погіршує прогноз. У коморбідних станах

ожиріння сприяє формуванню атеросклерозу, ендотеліальної дисфункції, серцевої недостатності та тромбоутворення [51]. За даними ВООЗ, понад 1,9 мільярда дорослих мають надмірну вагу, з них понад 650 мільйонів ожиріння. Ризик ІХС зростає зі збільшенням індексу маси тіла (ІМТ): при $ІМТ \geq 30 \text{ кг/м}^2$ ризик серцево-судинної смертності зростає на 50–70%. Виявлено, що абдомінальне ожиріння (окружність талії $>88 \text{ см}$ у жінок і $>102 \text{ см}$ у чоловіків) є сильнішим предиктором ІХС, ніж загальний ІМТ.

«Obesity paradox» – термін, який описує феномен, коли пацієнти з ІХС і ожирінням демонструють кращу виживаність, ніж пацієнти з нормальною масою тіла або недостатньою вагою [52]. Можливі пояснення: вища м'язова маса в пацієнтів з ожирінням, яка може бути кардіопротекторною; краща чутливість до інтервенцій (наприклад, реваскуляризації); частіше раннє виявлення ІХС у таких пацієнтів; переоцінка ІМТ як єдиного маркера – потреба в оцінці розподілу жиру та саркопенії. Проте клінічні настанови наголошують, що цей парадокс не повинен стримувати зусиль зі зниження ваги, особливо при наявності метаболічних порушень [53].

Ожиріння є провідним фактором ризику ішемічної хвороби серця, причому не тільки через сприяння атеросклерозу, але й через складну взаємодію метаболічних, судинних і імунзапальних механізмів. Коморбідність ІХС з ожирінням потребує комплексного підходу з акцентом на зміну способу життя, раннє застосування фармакологічної терапії та лікування супутніх розладів (гіпертензії, інсулінорезистентності, дисліпідемії). Уникнення або контроль ожиріння має ключове значення для первинної та вторинної профілактики ІХС.

Коморбідність ІХС з ожирінням – складне та поліфакторне поєднання, яке потребує індивідуалізованого, мультидисциплінарного підходу [54]. Сучасні фармакологічні й хірургічні методи, разом з модифікацією способу життя, дозволяють досягти суттєвого зниження серцево-судинного ризику. Подальші дослідження спрямовані на: біомаркери адипоцитарної дисфункції (адипонектин,

лептин); генетичні предиктори серцево-судинних ускладнень при ожирінні; створення персоналізованих програм зниження ваги для пацієнтів з ІХС.

У разі ожиріння в організмі накопичується надлишок жирової тканини, особливо вісцерального жиру, який є метаболічно активним. Адипоцити (жирові клітини) не лише зберігають енергію, а й секретують велику кількість біологічно активних речовин – так званих адіпокінів, включно з лептином, резистином та прозапальними цитокінами (наприклад, інтерлейкін-6 і фактор некрозу пухлини альфа) [55]. Ці молекули стимулюють хронічне системне запалення, що є ключовим фактором розвитку ендотеліальної дисфункції – початкового етапу атеросклерозу. Атеросклероз, у свою чергу, лежить в основі ішемічної хвороби серця. Крім того, ожиріння безпосередньо пов'язане з такими станами, як артеріальна гіпертензія, інсулінорезистентність, цукровий діабет 2 типу, дисліпідемія (підвищення рівня тригліцеридів і зниження рівня холестерину ЛПВЩ), що є незалежними факторами ризику ІХС [56]. У багатьох випадках у пацієнтів з ожирінням розвивається метаболічний синдром – сукупність клінічних і біохімічних порушень, які значно підвищують імовірність розвитку серцево-судинних подій, таких як стенокардія або інфаркт міокарда [57-58]. Надлишкова маса тіла також веде до функціонального перевантаження серця, що спричиняє гіпертрофію лівого шлуночка, порушення серцевого ритму та, згодом, серцеву недостатність. Крім того, ожиріння може сприяти порушенню згортання крові та підвищенню тромбоутворення, що також збільшує ризик ішемічних подій [59]. Ожиріння – це не просто естетична чи ізольована медична проблема, а системне порушення, яке прямо і опосередковано сприяє виникненню та прогресуванню ішемічної хвороби серця. Зниження маси тіла за рахунок дієти, фізичної активності і змін способу життя значно зменшує серцево-судинні ризики й покращує прогноз у таких пацієнтів з ІХС і супутньою стеатотичною хворобою печінки, холестерозом ЖМ та ЖКХ [60-61].

Упродовж останніх років мікробіота кишечника набула статусу незалежного регулятора метаболічного гомеостазу, запалення, імунної відповіді, а також розвитку серцево-судинних захворювань, зокрема ішемічної хвороби серця [62]. Кишковий мікробіом – це складне співтовариство понад 100 трильйонів мікроорганізмів, що відіграють ключову роль у синтезі метаболітів (SCFAs, ТМАО, індолів), регуляції ендотеліальної функції, впливі на ліпідний обмін, артеріальний тиск, імунітет [63]. Дисбіоз – це порушення кількісного й якісного складу кишкової мікробіоти. Він пов'язаний із підвищенням проникності кишкового бар'єру («leaky gut»), системною ендотоксемією (LPS), підвищеним рівнем прозапальних цитокінів (IL-6, TNF- α , CRP) [64]. Ці фактори сприяють ендотеліальній дисфункції, активації макрофагів, формуванню атеросклеротичних бляшок і, відповідно, розвитку ІХС. Один з найбільш вивчених метаболітів – триметиламін-N-оксид (ТМАО) [65].

Мікробіота кишечника відіграє важливу роль у розвитку ішемічної хвороби серця, і цей взаємозв'язок сьогодні активно вивчається у сучасній медицині. Одним із найвідоміших механізмів є утворення триметиламіну-N-оксиду (ТМАО). Деякі кишкові бактерії метаболізують речовини, що надходять із їжею, зокрема холін, лецитин і карнітин, які містяться переважно у м'ясі, яйцях і молочних продуктах [66]. У процесі метаболізму утворюється триметиламін (ТМА), що потрапляє до печінки і там окислюється до ТМАО. Ця сполука підвищує ризик розвитку атеросклерозу, сприяє запальним реакціям у судинній стінці та впливає на згортання крові, що загалом створює сприятливі умови для виникнення ІХС. Ще одним важливим механізмом є формування системного запалення [67]. У разі порушення балансу мікробіоти, тобто дисбіозу, може зростати проникність кишкової стінки, що дозволяє потраплянню в кровообіг бактеріальних компонентів, зокрема ліпополісахариду (ЛПС) [68]. Це стимулює імунну систему, викликаючи хронічне низькорівневе запалення, яке, у свою чергу, сприяє ендотеліальній дисфункції та розвитку атеросклеротичних змін у судинах. Таким

чином, порушення мікробіоти безпосередньо впливає на серцево-судинне здоров'я.

Крім того, мікробіота бере участь у регуляції ліпідного обміну, впливаючи на рівень холестеролу і триацилгліцеролів [69]. Вона також продукує коротколанцюгові жирні кислоти, які мають протизапальні властивості й здатні покращувати метаболічні процеси, що позитивно впливає на серцево-судинну систему [70-71]. Ще один шлях, через який мікробіота впливає на ІХС – це регуляція артеріального тиску. Вона може впливати на тонус судин через синтез біологічно активних метаболітів і взаємодію з ренін-ангіотензиновою системою [72]. Таким чином, мікробіота кишечника є не лише пасивним учасником травлення, але й активним регулятором системних процесів, які прямо або опосередковано впливають на ризик виникнення ішемічної хвороби серця [73-75]. Розуміння цих механізмів відкриває нові можливості для профілактики та лікування серцево-судинних захворювань шляхом модуляції мікробіоти.

За даними великих когортних досліджень Xu S [74] у пацієнтів з целиакією ризик ІХС вищий на 19–27%, порівняно з загальною популяцією. У шведському популяційному дослідженні (~29 000 осіб із підтвердженою целиакією) встановлено, що ризик інфаркту міокарда збільшувався в перші роки після встановлення діагнозу. Xu S В своїх дослідженнях показав підвищений ризик ішемічної хвороби серця у хворих на целиакію, навіть при дотриманні безглютенової дієти. У пацієнтів з целиакією спостерігається підвищення рівнів прозапальних цитокінів (IL-6, TNF- α , CRP), що сприяє атеросклерозу. Хронічне запалення ендотелію призводить до ендотеліальної дисфункції – ключового етапу розвитку ІХС. Целиакія часто супроводжується мальабсорбцією заліза, фолієвої кислоти, вітамінів B6, B12 і D, що спричиняє гіпергомоцистеїнемію — незалежний фактор ризику атеротромбозу. Целиакія асоційована з іншими аутоімунними захворюваннями (тиреїдит, цукровий діабет 1 типу), що опосередковано впливають на серцево-судинну систему. Є припущення, що

імунологічна реакція на глютен може активувати тромбоцити та посилювати тромбоутворення. Бездоганне дотримання безглютенової дієти здатне знизити системне запалення та нормалізувати всмоктування поживних речовин. Водночас останні дані з дослідження Ху J свідчать [75], що надмірне уникання цільнозернових продуктів у безглютеновій дієті може зменшити надходження клітковини, що є важливим чинником профілактики ІХС. Пацієнти з целиакією потребують оцінки кардіоваскулярного ризику навіть у разі невиражених кишкових симптомів. Необхідне регулярне моніторування дефіцитів вітамінів, контроль ліпідного профілю та запальних маркерів. Доцільне застосування індивідуалізованого харчування з акцентом на серцево-захисні властивості продуктів, навіть у межах безглютенової дієти.

Целиакія (глютенова ентеропатія) – це автоімунне хронічне захворювання тонкої кишки, яке виникає у генетично схильних осіб у відповідь на вживання глютену (білків пшениці, жита, ячменю). Ішемічна хвороба серця – наслідок атеросклеротичного ураження коронарних артерій, що призводить до ішемії міокарда [76]. Особи з целиакією мають підвищений ризик серцево-судинних подій навіть при суворому дотриманні безглютенової дієти. За даними, які наводить Wang Y [77] ризик розвитку ІХС у пацієнтів з целиакією підвищений приблизно на 1,3–1,6 рази. Особливо високий ризик спостерігається в перші роки після постановки діагнозу та у разі недіагностованої або нелікованої форми. У хворих на целиакію спостерігається синдром підвищеної кишкової проникності («leaky gut»), що дозволяє транслокацію ліпополісахаридів (LPS) у системний кровотік. Це активує імунну відповідь і прискорює утворення атеросклеротичних бляшок. За даними Haider M [78], через мальабсорбцію фолієвої кислоти та вітамінів групи В часто розвивається підвищений рівень гомоцистеїну, що є незалежним фактором ризику ІХС. Антитіла при целиакії (анти-трансглютамінази IgA) можуть перехресно реагувати з судинними тканинами, викликаючи запалення артеріальної стінки. При целиакії змінюється склад кишкової

мікрофлори що може сприяти зростанню ТМАО – протромботичного мікробного метаболіту, пов'язаного з ІХС. Целиакія значною мірою підвищує ризик розвитку ІХС, головним чином через системне запалення, порушення всмоктування та активацію імунної системи. Вчасне виявлення, дієтична корекція і моніторинг серцево-судинного ризику є важливими компонентами ведення таких пацієнтів. Необхідно включати скринінг на целиакію у молодих пацієнтів з незрозумілими формами ІХС, особливо у жінок [79]. Вважається, що профілактика – основний шлях до зниження епідеміологічного тягаря ІХС. Це включає державні програми боротьби з палінням, популяризацію здорового способу життя, скринінг артеріального тиску та рівня холестерину. Хронічне запалення, характерне для нелікованої або погано контрольованої целиакії, відіграє центральну роль у розвитку атеросклерозу – ключового патогенетичного механізму ІХС. Постійна активація імунної системи веде до пошкодження ендотелію судин, порушення його функції та утворення атеросклеротичних бляшок. Внаслідок мальабсорбції у хворих на целиакію часто спостерігається дефіцит заліза, фолієвої кислоти, вітаміну В12 та інших антиоксидантів. Ці порушення можуть призводити до підвищення рівня гомоцистеїну в крові – речовини, яка є незалежним фактором ризику серцево-судинних захворювань, зокрема ішемії міокарда [80]. Також важливим чинником є наявність супутніх автоімунних розладів у пацієнтів із целиакією, таких як цукровий діабет 1 типу або автоімунний тиреоїдит, які самі по собі можуть підвищувати ризик ІХС. Дані щодо прямого зв'язку між целиакією та ризиком інфаркту міокарда або ішемічної хвороби серця є дещо суперечливими. Деякі епідеміологічні дослідження показали, що пацієнти з діагностованою целиакією мають дещо вищий ризик серцево-судинних подій, особливо на ранніх етапах захворювання або за відсутності суворої безглютенової дієти [80]. Натомість у пацієнтів, які тривало дотримуються безглютенової дієти, запальні маркери знижуються, поліпшується всмоктування поживних речовин, і загальний серцево-судинний ризик може зменшуватися. Таким чином, целиакія може бути

незалежним чинником ризику ішемічної хвороби серця, особливо у випадках пізньої діагностики, тривалого запалення, метаболічних ускладнень і відсутності відповідної дієтотерапії [81]. Контроль захворювання шляхом дотримання безглютенової дієти може суттєво знизити цей ризик.

Таким чином, у сучасній літературі простежується зростаючий інтерес до проблеми поєданого перебігу ІХС та захворювань ШКТ. Це зумовлено необхідністю враховувати коморбідний статус пацієнтів при формуванні ефективних схем лікування, з урахуванням як кардіологічної, так і гастроентерологічної безпеки терапії. Незважаючи на досягнення медицини в діагностиці та лікуванні ІХС (розвиток інтервенційної кардіології, широке використання статинів, тромболітичної терапії), загальна захворюваність не зменшується, що зумовлено старінням населення, урбанізацією та зростанням поширеності факторів ризику.

На підставі огляду сучасної літератури, слід вказати на часту коморбідність ІХС із захворюваннями ШКТ, однак чітка епідеміологічна оцінка частоти такої коморбідності не вивчалася, що і склало доцільність проведення нашого дослідження.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Клінічна характеристика обстежених хворих

Оснoву дослідження склав ретроспективний аналіз 1000 медичних карт стаціонарних хворих на ІХС. Стабільну стенокардію напруження I-IV ФК, які лікувалися в терапевтичному відділенні №1 ОКНП «Чернівецька лікарня швидкої медичної допомоги», а також у відділенні хронічної ішемічної хвороби серця ОКНП «Чернівецький обласний клінічний кардіологічний центр» у 2020-2024 рр. Зв'язок між захворюваністю на ІХС та розвитком патології ШКТ та ГБС аналізували за показником відношення шансів у порівнянні з 1000 осіб відповідного віку, які зверталися за медичною допомогою до сімейних лікарів КНП «Міська поліклініка №1» м. Чернівців з приводу ГРВІ і не мали патології серцево-судинної системи (ССС).

Вік хворих на ІХС склав від 47 до 78 років (середній вік 64,3±5,2 роки). У 1 групі було 68,0 % чоловіків та 32,0 % жінок. У 2 групі було 67,0 % чоловіків та 33,0 % жінок. Тривалість захворювання на ІХС становила від 3 до 15 років.

Діагностику ІХС. Стабільної стенокардії напруження здійснювали згідно з рекомендаціями Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця», затвердженого Наказом МОЗ України № 2857 від 23.12.2021р. «Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця».

Усім хворим було проведено: загальний клінічний аналіз крові та сечі, прискорену реакцію на сифіліс, глікемічний профіль крові, рентгенографію органів грудної клітки, ЕКГ, ЕхоКГ, ВЕМ, УСГ ОЧП, ЕГДФС, ліпідограму, іонограму, коагулограму, біохімічні маркери функціонального стану печінки,

інтенсивності запалення (СРБ). Для оцінки функціонального стану печінки проводились біохімічні тести: загальний білірубін, уміст кон'югованого та некон'югованого білірубину, тимолова проба, протеїнограма, активність ферментів: аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), лужної фосфатази (ЛФ), γ -глутамілтрансферази (γ -ГТ), які визначалися за допомогою уніфікованих методик, затверджених МОЗ України.

Для об'єктивізації та виключення уражень різних органів і систем та виявлення супутньої патології ШКТ пацієнтам було проведено повний комплекс клініко-лабораторних та інструментальних досліджень, наведених у наступному розділі.

Усі обстежені хворі мали ІХС. Стабільну стенокардію напруження I-IV ФК.

У таблиці 2.1 наведено розподіл випадків ІХС за віком та статтю. Згідно з отриманими даними, і на ІХС. ССН переважно хворіли чоловіки (68,0 %), а жінки склали 32,0 %. Групи пацієнтів за віком та статтю статистично не відрізнялися, тому їх можна порівнювати.

Таблиця 2.1

Розподіл обстежених хворих на ІХС. ССН за статтю та віком

Групи обстежених	ІХС. ССН, n=1000		ПЗО, n=1000	
	N	%	n	%
Чоловіки	680	68,0	670	67,0
Жінки	320	32,0	330	33,0
Вік <50	124	12,4	141	14,1
Вік 51-70	518	51,8	535	53,5
Вік >70	358	35,8	324	32,4

У дослідження не включали хворих на Нестабільну стенокардію, ГІМ.

Характеристика основних скарг та даних об'єктивного обстеження наведена в табл. 2.2.

Таблиця 2.2

Частота виявлених скарг в обстежених осіб, хворих на ІХС.СН

Клінічні симптоми	ІХС. СН, n	ІХС. СН, %
Біль за грудиною стискаючого характеру	884	88,4
Біль за грудиною пекучого характеру	116	11,6
Кашель	82	8,2
Задишка інспіраторна	381	38,1
Перебої серцевої діяльності	198	19,8
Головний біль	155	15,5
Підвищений АТ	328	32,8
Набряки на н/кінцівках	262	26,2
Загальна слабкість	194	19,4
Зниження працездатності	585	58,5

Найчастішими скаргами у хворих були скарги на напади стискаючого болю за грудиною (88,4 %), зниження фізичної та розумової працездатності (58,5 %), інспіраторна задишка (38,1 %), підвищення АТ (32,8 %), набряки на нижніх кінцівках (26,2 %) (табл. 2.2).

Розподіл хворих на ІХС. СН за функціональним класом СН наведено у табл. 2.3. Максимальна кількість пацієнтів страждала на ІХС.СН III ФК (43,3 %), II ФК був виявлений у 28,8 % пацієнтів, I ФК – у 21,4 % хворих і 15,5 % пацієнтів мали ФК IV.

Таблиця 2.3

Розподіл хворих на ІХС. Стабільну стенокардію напруження за функціональним класом стенокардії

Клінічні симптоми	ІХС. ССН, n	ІХС. ССН, %
ФК I	214	21,4
ФК II	288	28,8
ФК III	343	43,3
ФК IV	155	15,5

2.2 Методи дослідження

Поряд із збором анамнезу, фізичним обстеженням, загальноприйнятими клінічними, лабораторними, біохімічними, мікробіологічними, інструментальними дослідженнями використано низку сучасних інформативних методів дослідження.

Обов'язковий обсяг лабораторних досліджень включав: загальний клінічний аналіз крові та сечі, прискорену реакцію на сифіліс, глікемічний профіль крові, флюорографію органів грудної клітки, ЕКГ, копрологічне дослідження, групу крові та резус-фактор, біохімічні тести (загальний білірубін, уміст кон'югованого та некон'югованого білірубину, тимолову пробу, протеїнограму, коагулограму, ліпідний спектр крові, активність ферментів: аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), лужної фосфатази (ЛФ), уміст у крові сечовини, креатиніну, які визначалися за допомогою уніфікованих методик, затверджених МОЗ України. УЗД органів черевної порожнини виконано 100 % хворих – для виключення супровідних захворювань. Ліпідний спектр крові вивчали за вмістом загальних ліпідів (ЗЛ), загального холестеролу (ЗХС), триацилгліцеролів (ТГ), холестеролу ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ).

Обчислення вмісту в крові показників холестеролу ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) та холестеролу ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) проводили за формулами W.T. Friedewald [11] (2.1, 2.2):

$$\text{ХСЛПНЩ} \left(\frac{\text{ммоль}}{\text{л}} \right) = 3\text{ХС} - (0,45 * \text{ТГ}) - \text{ХСЛПВЩ} \quad (2.1)$$

$$\text{ХСЛПДНЩ} \left(\frac{\text{ммоль}}{\text{л}} \right) = \frac{\text{ТГ}}{2,2} \quad (2.2)$$

Розрахунок індексу атерогенності (ІА) проводився за формулою А.М. Клімова (2.3):

$$\text{ІА(у.о.)} = \frac{3\text{ХС} - \text{ХСЛПВЩ}}{\text{ХСЛПВЩ}} \quad (2.3)$$

Усім хворим (100%) було проведено електрокардіографічне обстеження за допомогою електрокардіографа Pukuda Dens HIS Kardiomax CX-356U, (Японія).

Добове моніторування електричної активності серця проводили усім хворим ішемічною хворобою серця за допомогою добового монітора SDM-23. Особливу увагу звертали на наявність, кількість, амплітуду та загальну тривалість епізодів ішемії за добу, аналізуючи сегмент S-T. Визначали також наявність асиметричності та прослідковували тривалість процесів реполяризації міокарда, аналізуючи інтервали Q-T. Варіабельність серцевого ритму досліджували, оцінюючи наявність та підраховуючи кількість патологічних зубців та комплексів. Виявлені екстрасистоли перевірялися, всі артефакти були виключені.

Езофагогастродуоденофіброскопія (ЕГДФС) була проведена пацієнтам із скаргами на патологію верхнього відділу ШКТ за допомогою гастрофіброскопа Olympus Gif E100 (Японія). Визначали стан слизової оболонки, наявність зияння кардіального сфінктера стравоходу, наявність гастро-езофагеального рефлюксу, форму (ендоскопічно позитивна, негативна) та ступінь ГЕРХ. Також за допомогою ЕГДФС виявляли наявність супутньої патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (шлунку та ДПК).

Для оцінки наявності та вираженості шлунково-кишкових симптомів у хворих всіх груп використовували опитувальник GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale). Опитувальник розроблений в ASTRA Hassle (автор - I.Wiklund,

1998) і використовується для оцінки також й якості життя хворих шлунково-кишковими захворюваннями. GSRS складається з 15 пунктів, які конвертуються в 5 шкал:

1. Абдомінальний біль (1, 4 питання).
2. Рефлюкс-синдром (2, 3, 5 питання).
3. Діарейний синдром (11, 12, 14 питання).
4. Диспептичний синдром (6, 7, 8, 9 питання).
5. Синдром закріпів (10, 13, 15 питання).
6. Шкала сумарного вимірювання (1 - 15 питання).

Показники шкал коливаються від 1 до 7, більш високі значення відповідають більш вираженим симптомам і більш низькій якості життя.

Під час виконання роботи керувалися загальноприйнятими світовими та вітчизняними нормативно-правовими директивними документами: основними стандартами GCP (Good Clinical Practice, Належна клінічна практика, 1996); Конвенцією Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997); Гельсінською декларацією світової медичної асоціації щодо етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2004); Міжнародним керівництвом щодо етики для біомедичних досліджень за участі людей як досліджуваних Ради міжнародних організацій медичних наук (Council for International Organizations of medical Sciences - CIOMS); МОЗ України за № 281 від 01.11.2000 р., № 66 від 13.02.2006 р. та №142 від 22.03.2007 р.

Статистичні методи. Перед перевіркою статистичних гіпотез проведено аналіз нормальності розподілу величин у рандомізованих вибірках через визначення коефіцієнтів асиметрії та ексцесу за допомогою критерію Хана-Шاپіро-Уілкі [39]. Вірогідність різниці середньої арифметичної та її похибки між групами дослідження визначали за допомогою двостороннього непарного t-критерію Стюдента. Різницю вважали вірогідною при рівні значущості $p < 0,05$.

Кореляційний аналіз проводили через визначення лінійного параметричного коефіцієнта кореляції Пірсона та непараметричного коефіцієнта кореляції рангів Спірмена. Математичну обробку отриманих даних проводили на комп'ютері на базі процесора Intel Core i5-760 за допомогою програми Microsoft Excel 2013 та IBM.SPSS.Statistics.v20.

Вірогідність різниці частоти коморбідних станів ШКТ у хворих на ІХС у порівнянні з здоровими добровольцями відповідного віку проводили за допомогою програми обчислення відношення шансів (OR) та довірчого інтервалу (CI) за допомогою ліцензійної статистичної програми Past3.

РОЗДІЛ 3

ОСОБЛИВОСТІ КОМОРБІДНОГО ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

3.1 Структура та частота коморбідних захворювань стравоходу, шлунку, дванадцятипалої кишки у хворих на Ішемічну хворобу серця. Стенокардію напруження I-IV ФК за даними ретроспективного аналізу медичних карт стаціонарних хворих

Аналіз скарг, які вказували хворі на ІХС. ССН відносно ймовірної патології верхнього відділу ШКТ, показав наступні закономірності. Біль в епігастральній ділянці турбував 184 осіб (18,4 %) 1 групи (проти 32 (3,2 %) серед осіб без ССЗ 2 групи), що було більшим від показника в другій групі у 5,8 рази ($OR = 5,75$ $CI [3,91-8,46]$) ($p < 0,05$) (див. табл. 3.1). Біль в правій навколупупковій, пілоро-дуоденальній ділянці турбував 133 хворих (13,3 %) 1 групи проти 23 осіб 2 групи (2,3 %), що спостерігалось реально у 5,8 рази частіше у хворих 1 групи ($OR = 5,78$ $CI [3,68-9,08]$) ($p < 0,05$) (див. табл. 3.1). На печію скаржились 122 хворих 1 групи (12,2 %) проти 51 особи 2 групи (5,1 %), що перевищило показник у 2 групі у 2,4 рази ($OR = 2,39$ $CI [1,71-3,36]$) ($p < 0,05$) (див. табл. 3.1). Частота одиофагії була більшою у хворих 1 групи (67 (6,7 %) проти 5 (0,5 %) в 2 групі) у 13,4 рази ($OR = 13,4$ $CI [5,38-33,39]$) ($p < 0,05$) (див. табл. 3.1), а частота дисфагії була більшою у хворих 1 групи (53 (5,3 %) проти 4 (0,4 %) в 2 групі) у 13,3 рази ($OR = 13,25$ $CI [4,78-36,75]$) ($p < 0,05$) (див. табл. 3.1). На епізодичну нудоту скаржились 6,5 % пацієнтів 1 групи та 2,7 % пацієнтів 2 групи, що було нижчим від показника в 1 групі у 2,4 рази ($OR = 2,41$ $CI [1,52-3,80]$) ($p < 0,05$) (див. табл. 3.1). Епізоди блювання при вживанні гострої їжі

турбували 48 осіб 1 групи (4,8 %) та 5 осіб 2 групи (0,5 %) , різниця склала на користь 1 групи у 9,6 рази (OR= 9,6 CI [3,81-24,22]) (p<0,05) (див. табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Частота виявлених скарг з боку шлунково-кишкового тракту в осіб, хворих на ІХС.

ССН та осіб, що не мали кардіологічної патології, (n, %)

Клінічні симптоми	ІХС. n=1000	ССН, n=1000	Особи без ІХС, n=1000	OR, 95 %CI
Біль в епігастральній ділянці	184	32		5,75* [3,91-8,46]
Біль в дуоденальній ділянці	133	23		5,78* [3,68-9,08]
Печія	122	51		2,39* [1,71-3,36]
Одинофагія	67	5		13,4* [5,38-33,39]
Дисфагія	53	4		13,25* [4,78-36,75]
Нудота	65	27		2,41* [1,52-3,80]
Блювання	48	5		9,6* [3,81-24,22]
Зниження апетиту	92	13		7,07* [3,93-12,73]
Підвищення апетиту	97	17		5,71* [3,38-9,62]
Відрижка кислим	104	25		4,16* [2,67-6,49]
Відрижка тухлим	45	3		15,0* [4,65-48,43]
Закрепи	72	47		1,53* [1,05-2,24]
Примітка. * - вірогідність різниці між групами порівняння при p<0,05.				

Зниження апетиту відзначали 92 хворих 1 групи (9,2 %) та 13 осіб 2 групи (1,3 %), що у 7,1 раз нижче від показника в 1 групі (OR= 7,07 CI [3,93-12,73]) (p<0,05) (див. табл. 3.1). Підвищений апетит зареєстрований у 97 осіб 1 групи (9,7 %) та 17 осіб 2 групи (1,7 %), що у 5,7 рази нижче від показника у 1 групі (OR= 5,71 CI [3,38-9,62])

($p < 0,05$) (див. табл. 3.1). Відрижки кислим вмістом турбували 104 хворих 1 групи (10,4 %) та 25 хворих 2 групи (2,5 %), що у 4,2 рази менше, ніж у 1 групі (OR= 4,16 CI [2,67-6,49]) ($p < 0,05$) (див. табл. 3.1). Відрижки тухлим турбували 45 хворих 1 групи (4,5 %) та 3 хворих 2 групи (0,3 %), що у 15,0 рази менше, ніж у 1 групі (OR= 15,0 CI [4,65-48,43]) ($p < 0,05$) (див. табл. 3.1). Закрепи турбували 72 осіб 1 групи (7,2 %) та 47 осіб 2 групи (4,7 %), що у 1,5 рази нижче від показника у 1 групі (OR= 1,53 CI [1,05-2,24]) ($p < 0,05$) (див. рис. 3.1).

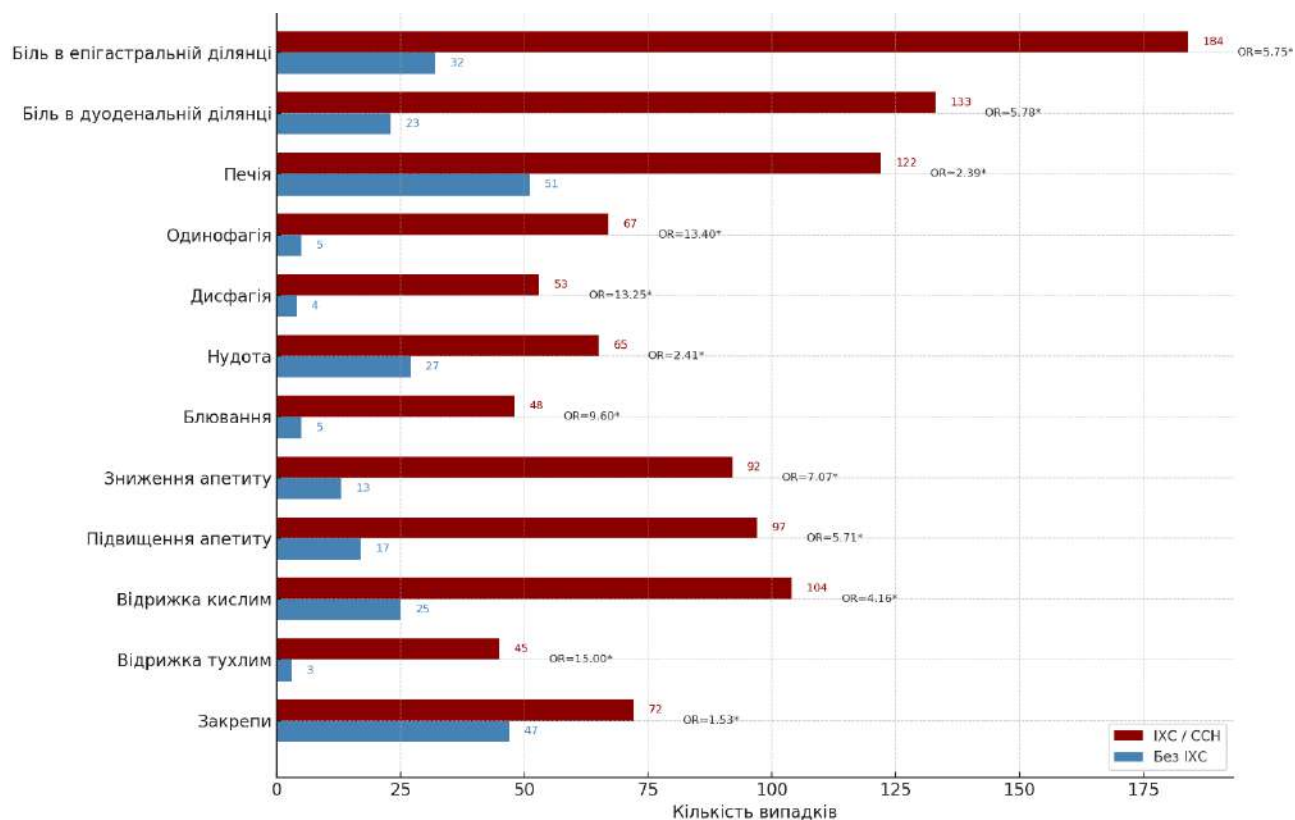


Рис. 3.1. Частота скарг з боку шлунково-кишкового тракту серед осіб з ІХС. ССН та без кардіологічної патології (n, %)

Вказані скарги вказують на наявність супутніх кислотозалежних захворювань верхнього відділу ШКТ у хворих на ІХС. ССН, які можуть провокувати напади стенокардії, а можуть бути наслідком вживання антиангінальних засобів. Зокрема, ацетилсаліцилова кислота, яку вживають 75,0 % хворих на ІХС. ССН, гальмуючи

ЦОГ-1 викликає ерозії шлунку, ДПК, може сприяти звирозкуванню слизової оболонки шлунку та ДПК, сприяти розвитку шлунково-кишкових кровотеч. Вживання нітратів короткої та тривалої дії сприяє зниженню тонуусу нижнього стравохідного сфінктера і розвитку гастро-езофагеального рефлюксу.

Проведений ретроспективний аналіз супутньої патології у хворих на ІХС.СН показав наявність наступних коморбідних захворювань верхнього відділу ШКТ (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Частота виявленої коморбідної патології верхнього відділу шлунково-кишкового тракту в осіб, хворих на ІХС. СН (1 група) та осіб, що не мали кардіологічної патології (2 група), (n, %)

Коморбідні стани	ІХС. СН, n=1000	Особи без ІХС, n=1000	OR, 95 % CI
ГЕРХ	116	52	2,23* [1,59-3,18]
Хронічний неатрофічний гастрит	198	37	5,35* [3,72-7,68]
Хронічний атрофічний гастрит	32	7	4,57* [2,01-10,41]
Виразкова хвороба ДПК, ремісія	49	21	2,33* [1,39-3,92]
Виразкова хвороба ДПК, Н.р.+, загострення	52	17	3,06* [1,76-5,33]
Ерозивна НПЗП-гастропатія, дуоденопатія	61	4	15,25* [5,52-42,10]
Аденокарцинома шлунку	1	3	3,0 [0,31-28,89]
MALT-лімфома шлунку	1	2	2,0 [0,18-22,09]
Примітка. * - вірогідність різниці між групами порівняння при $p < 0,05$.			

Аналіз медичних карт стаціонарних хворих на ІХС. ССН вказує, що частота коморбідної ГЕРХ в 1 групі була у 2,2 рази вища, ніж у 2 групі (11,6 % проти 5,2 %) (OR= 2,23 CI [1,59-3,18]) ($p<0,05$) (див. табл. 3.2).

На хронічний неатрофічний гастрит, асоційований з *H.pylori*, хворіли 198 осіб 1 групи (19,8 %) та 37 осіб 2 групи (3,7 %), що є нижчим від показника у 1 групі в 5,4 рази (OR= 5,35 CI [3,72-7,68]) ($p<0,05$) (див. рис. 3.2).

Хронічний атрофічний гастрит був зареєстрований у 32 осіб 1 групи (3,2 %) та 7 осіб 2 групи (0,7 %), що є нижчим від показника у 1 групі в 4,6 рази (OR= 4,57 CI [2,01-10,41]) ($p<0,05$) (див. табл. 3.2).

Виразкова хвороба ДПК у фазі ремісії була зареєстрована у 49 осіб 1 групи (4,9 %) та 21 особи 2 групи (2,1 %), що є нижчим від показника у 1 групі в 2,3 рази (OR= 2,33 CI [1,39-3,92]) ($p<0,05$) (див. рис. 3.2).

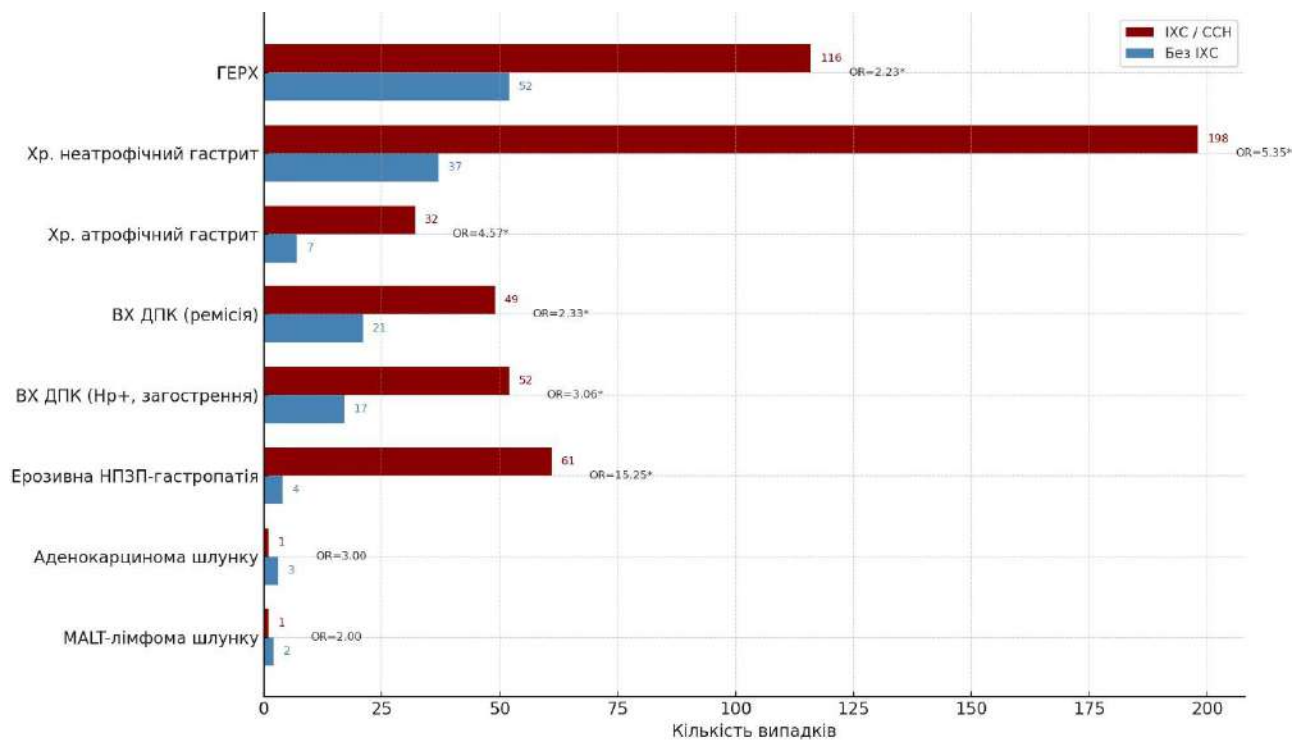


Рис. 3.2. Частота виявлення коморбідної патології верхнього відділу шлунково-кишкового тракту у пацієнтів з ІХС. ССН (1-ша група) та у осіб без кардіологічної патології (2-га група), (n, %)

Виразкова хвороба ДПК, асоційована з контамінацією *H.pylori*, у фазі загострення була зареєстрована у 52 осіб 1 групи (5,2 %) та 17 особи 2 групи (1,7 %), що є нижчим від показника у 1 групі в 3,1 рази ($OR = 3,06$ CI [1,76-5,33]) ($p < 0,05$) (див. табл. 3.2).

НПЗП-гастропатія та дуоденопатія була зареєстрована у 61 осіб 1 групи (6,1 %) та 4 особи 2 групи (0,4 %), що є нижчим від показника у 1 групі в 15,3 рази ($OR = 15,25$ CI [5,52-42,10]) ($p < 0,05$) (див. рис. 3.2).

Аденокарцинома шлунку та MALT-лімфома спостерігалися частіше у 2 групі хворих відповідно у 3,0 та 2,0 рази ($p > 0,05$) (див. табл. 3.2).

Таким чином, у хворих на ІХС. ССН частішою, ніж у популяції, є коморбідна патологія верхнього відділу ШКТ, а саме: ГЕРХ, хронічний неатрофічний гастрит та ВХ, асоційована з контамінацією *H.pylori*, атрофічний гастрит, НПЗП-гастропатія та дуоденопатія. Аденокарцинома шлунку та MALT-лімфома спостерігалися частіше у осіб без ІХС. ССН ($p > 0,05$).

Оскільки стравохід та міокард мають однакову іннервацію блукаючим нервом, у клініці часто виникає потреба діагностики порушення ритму та провідності, процесів реполяризації міокарду у хворих на ІХС за умов наявності коморбідної ГЕРХ. Тому було проаналізовано результати добового моніторування електричної активності серця хворим ІХС .ССН (63 осіб) та хворим ІХС та ГЕРХ (56 осіб). Для виявлення епізодів ішемії аналізували характеристики сегменту S-T. Критерієм ішемії вважали горизонтальне або низхідне зниження сегменту S-T нижче ізолінії більше ніж на 1 мм та тривалістю більше 1 хвилини. Для визначення відхилень від норми процесів реполяризації аналізували інтервал Q-T - тривалість електричної систоли міокарду (перевищенням норми вважали збільшення тривалості інтервалу Q-T більше 0,44 с.). Визначали моду (значення інтервалу, що найчастіше зустрічається) інтервалу Q-T. Оскільки для кожної частоти серцевих скорочень (окремо для чоловіків та жінок) існують нормативні величини, для точнішої оцінки інтервалу QT використовували скоригований по частоті серцевих скорочень показник - Q-Tc

(коригований інтервал Q-T). У дослідженні також урахували моду інтервалу Q-Tс та його перевищення порогу в 450 мс ($Q-T_c > 450$). Ураховували також дисперсію інтервалу Q-T (QT_{cd}), який визначається як максимальний інтервал Q-Tс мінус мінімальний інтервал Q-Tс виявлених за період реєстрації, який є відображенням регіональної неоднорідності реполяризації (перевищенням норми вважали збільшення тривалості інтервалу QT_{cd} більше 31,9 мс.) і відхилення тривалості електричної систоли від погоджених за віком та статтю значень. Варіабельність серцевого ритму оцінювали, фіксуючи та підраховуючи кількість екстрасистол та їх відсоток до загальної кількості нормальних комплексів. Усі записи були переглянуті, артефакти виключені.

Порівняльний аналіз даних у медичних картах стаціонарних хворих на ІХС. ССН із підтвердженою ГЕРХ (n=56) у порівнянні з ізольованою ІХС. ССН без супутньої ГЕРХ (n=63) показав наступні результати особливостей варіабельності серцевого ритму. Згідно з даними холтерівського моніторування ЕКГ, у хворих на ІХС. ССН та ГЕРХ у 1,8 рази ($p < 0,05$) частіше спостерігалися явища депресії сегменту ST у спокої, у порівнянні із особами, хворими на ІХС.ССН (табл. 3.3).

Максимальна тривалість епізодів ішемії у хворих на ІХС із коморбідною ГЕРХ вірогідно перевищувала максимальну тривалість епізодів ішемії міокарда у порівнянні із результатами хворих на ізольовану ІХС у 1,7 рази ($p < 0,05$) (див. рис. 3.3).

Таблиця 3.3

Результати аналізу епізодів ішемії та порушень серцевого ритму за добу у пацієнтів хворих ІХС.ССН із ГЕРХ у порівнянні з даними у хворих на ІХС.ССН, %, (М±m)

Показник	Групи обстежених		Р
	ІХС.ССН (n=63)	ІХС.ССН+ГЕРХ (n=56)	
Депресія ST, %	10,35±0,3	18,29±0,2	p < 0,05
Мах. тривалість епізодів ішемії міокарду, с	163,5±27,1	278,6±30,3	p < 0,05
ШЕс, %	8,17±0,03	21,25±0,01	p < 0,05

Порушення серцевого ритму спостерігали у вигляді шлуночкової екстрасистолії у патологічній кількості у хворих обох груп. Частота виявлення ШЕс у хворих на ІХС.ССН за умови коморбідності ГЕРХ вірогідно перевищувала таку у хворих на ізолювану ІХС.ССН у 2,6 рази (p<0,05) (див. рис. 3.3). Передсердні екстрасистоли були поодинокі у непатологічній кількості. Епізоди фібриляції передсердь виявляли із однаковою кількістю у хворих обох груп порівняння, із частотою 2,2 % у хворих на ІХС.ССН та у 2,3 % випадків у хворих на ІХС.ССН із ГЕРХ, статистично достовірної міжгрупової різниці виявлено не було (p>0,05).

Аналізуючи інтервал Q-T, який відображає значення тривалості електричної систоли, встановили, що у хворих обох груп спостерігається подовження тривалості інтервалу Q-T (табл. 3.4). Водночас, у хворих на ІХС.ССН та ГЕРХ частота виявлення подовження тривалості електричної систоли у порівнянні із показником норми перевищувала таку у хворих ізолюваною ІХС.ССН у 1,6 рази (p<0,05) (див. табл. 3.4).

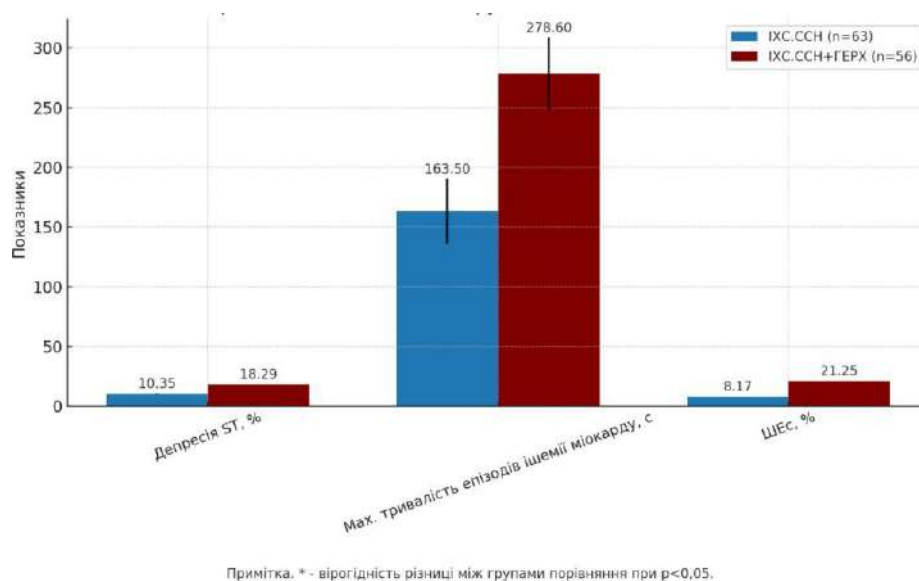


Рис. 3.3. Порівняльний аналіз частоти епізодів ішемії та порушень серцевого ритму за добу у пацієнтів з ІХС. ССН із супутньою GERX та без неї, %, ($M \pm m$)

Таблиця 3.4

Показники тривалості і дисперсія інтервалу Q-T у пацієнтів хворих ІХС.ССН із GERX у порівнянні з пацієнтами, хворими на ІХС.ССН ($M \pm m$)

Показник	Групи обстежених		P
	ІХС.ССН (n=63)	ІХС.ССН+GERX (n=56)	
Q-T, сек.	0,35±0,04	0,46±0,02	$p > 0,05$
Q-T > N (%)	9,7	15,2	$p < 0,05$
Q-Tс, сек.	0,39±0,01	0,46±0,05	$p > 0,05$
Q-Tс > N (%)	11,7	30,4	$p < 0,05$
Q-Tcd, мсек.	41±3,8	65±3,7	$p < 0,05$
Q-Tcd > N (%)	51,6	86,7	$p < 0,05$

Так, тривалість інтервалу Q-T була на $(0,06 \pm 0,02)$ с довшою у хворих на ІХС за умов коморбідності з ГЕРХ, що було статистично достовірно вищим показником, у порівнянні із показником тривалості даного інтервалу у хворих ІХС.СН ($p < 0,05$). Таку ж тенденцію прослідковували аналізуючи коригований ЧСС інтервал Q-Tс. Частота виявлення випадків перевищення норми тривалості Q-Tс, погодженої із статтю та віком, у 1,2 рази була вищою ($p < 0,05$) у хворих на ІХС.СН та ГЕРХ у порівнянні із аналогічним показником хворих на ІХС.СН. Як і тривалість Q-Tс, яка у хворих за умови коморбідності ІХС.СН та ГЕРХ перевищувала на $(0,07 \pm 0,04)$ тривалість даного інтервалу у хворих ІХС ($p < 0,05$) (див. рис. 3.4). Дисперсія Q-Tс (Q-Tcd) у хворих ІХС.СН у 1,4 рази ($p < 0,05$) зустрічалася рідше, ніж у хворих на ІХС.СН та ГЕРХ, як і тривалість Q-Tс, яка у хворих на ІХС.СН та ГЕРХ перевищувала таку у пацієнтів з ІХС у 1,6 рази ($p < 0,05$) (див. табл. 3.4).

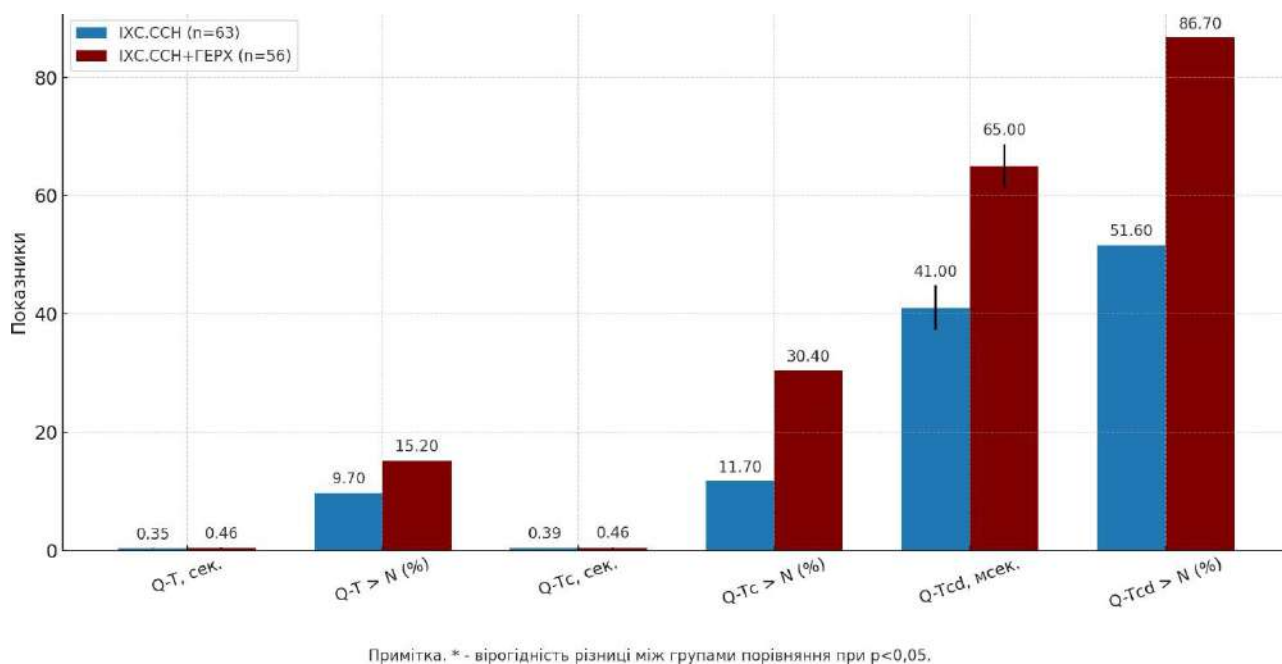


Рис. 3.4. Тривалість та дисперсія інтервалу Q–Т у пацієнтів з ІХС. СН і супутньою ГЕРХ у порівнянні з пацієнтами з ІХС. СН без ГЕРХ ($M \pm m$)

Таким чином, у хворих з поєднаною патологією ІХС.ССН із ГЕРХ не лише тривалість, а й асинхронність процесів реполяризації міокарду була суттєво вища, ніж за умов ізольованого перебігу ІХС.ССН. Даний факт може вказувати на більш високий ризик розвитку фатальних аритмій. За умов коморбідності ІХС.ССН та ГЕРХ тривалість та асиметричність процесів реполяризації міокарду була суттєво вищою ($p < 0,05$), ніж за умов ізольованого перебігу ІХС.ССН, що проявляється у достовірно більшому подовженні інтервалу QT на $(0,04 \pm 0,01)$ с. У пацієнтів з коморбідним перебігом ІХС.ССН та ГЕРХ кількість епізодів ішемії за добу у 1,8 рази ($p < 0,05$), тривалість епізодів ішемії міокарду – у 1,7 рази, а епізодів шлуночкової екстрасистолії – у 2,6 рази ($p < 0,05$), частота подовження електричної систоли – у 1,6 рази перевищували показник у хворих з ізольованою ІХС.ССН ($p < 0,05$).

3.2 Структура та частота коморбідних захворювань гепатобіліарної системи та підшлункової залози у хворих на Ішемічну хворобу серця. Стенокардію напруження I-IV ФК за даними ретроспективного аналізу медичних карт стаціонарних хворих

Аналіз скарг, які вказували хворі на ІХС. ССН відносно ймовірної патології гепато-біліарної системи (ГБС) та підшлункової залози (ПЗ), показав наступні закономірності. Біль в правій підреберній ділянці турбував 358 осіб (35,8 %) 1 групи (проти 166 (16,6 %) серед осіб без ССЗ 2 групи), що було більшим від показника в другій групі у 2,2 рази ($OR = 2,15$ $CI [1,76-2,64]$) ($p < 0,05$) (див. табл. 3.5). Біль в лівій підреберній ділянці турбував 114 хворих (11,4 %) 1 групи проти 47 осіб 2 групи (4,7 %), що спостерігалось у 2,4 рази частіше у хворих 1 групи ($OR = 2,43$ $CI [1,71-3,45]$) ($p < 0,05$) (див. рис. 3.5). На біль у проекції підшлункової залози оперізуючого характеру скаржились 95 хворих 1 групи (9,5 %) проти 34 особи 2 групи (3,4 %), що перевищило показник у 2 групі у 2,5 рази ($OR = 2,48$ $CI [1,7-4,17]$) ($p < 0,05$) (див. табл. 3.5). На зниження апетиту та відразу до жирної їжі скаржились 63 особи 1

групи (6,3 %) та 15 осіб 2 групи (1,5 %), різниця склала на користь 1 групи у 4,2 рази (OR= 4,20 CI [2,38-7,43]) ($p<0,05$) (див. табл. 3.5). Частота скарг на гіркоту в роті була більшою у хворих 1 групи (212 (21,2 %) проти 55 (5,5 %) в 2 групі) у 3,8 рази (OR= 3,85 CI [2,83-5,25]) ($p<0,05$) (див. табл. 3.5), а частота скарг на сухість в роті була більшою у хворих 1 групи (129 (12,9 %) проти 48 (4,8 %) в 2 групі) у 2,7 рази (OR= 2,69 CI [1,91-3,79]) ($p<0,05$) (див. табл. 3.5). На періодичне здуття живота скаржились 268 (26,8 % пацієнтів) 1 групи та 83 (8,3 %) пацієнтів 2 групи, що було нижчим від показника в 1 групі у 3,2 рази (OR= 3,23 CI [2,49-4,19]) ($p<0,05$) (див. табл. 3.5). Метеоризм турбував 245 хворих 1 групи (24,5 %) проти 77 особи 2 групи (7,7 %), що перевищило показник у 2 групі у 3,2 рази (OR= 3,72 CI [2,55-5,43]) ($p<0,05$) (див. табл. 3.5). Проноси турбували 134 хворих 1 групи (13,4 %) та 36 хворих 2 групи (3,6 %), що у 3,7 рази менше, ніж у 1 групі (OR= 3,72 CI [2,55-5,43]) ($p<0,05$) (див. табл. 3.5).

Закрепи турбували 72 осіб 1 групи (7,2 %) та 47 осіб 2 групи (4,7 %), що у 1,5 рази нижче від показника у 1 групі (OR= 1,53 CI [1,05-2,24]) ($p<0,05$) (див. рис. 3.5). Субіктеричність склер, шкіри або більш чи менш інтенсивна жовтяниця шкіри реєструвалась у 21 хворого 1 групи (2,1 %) проти 7 пацієнтів 2 групи (0,7 %) що у 3,0 рази нижче від показника у 1 групі (OR= 3,0 CI [1,27-7,09]) ($p<0,05$) (див. табл. 3.5).

Таблиця 3.5

Частота виявлених скарг з боку гепато-біліарної системи та ураження підшлункової залози в осіб, хворих на ІХС. ССН та осіб, що не мали кардіологічної патології, (n, %)

Клінічні симптоми	ІХС. n=1000	ССН, n=1000	Особи без ІХС, n=1000	OR, 95% CI
Біль в правій підреберній ділянці	358		166	2,15* [1,76-2,64]
Біль в лівій підреберній ділянці	114		47	2,43* [1,71-3,45]
Біль в проекції ПЗ, оперізуючий	95		34	2,79* [1,87-4,17]
Гіркота в роті	212		55	3,85* [2,83-5,25]
Сухість в роті	129		48	2,69* [1,91-3,79]
Нудота	65		27	2,41* [1,52-3,80]
Здуття живота	268		83	3,23* [2,49-4,19]
Відраза до їжі	63		15	4,20* [2,38-7,43]
Метеоризм	245		77	3,18* [2,43-4,17]
Проноси	134		36	3,72* [2,55-5,43]
Жовтяниця шкіри / іктеричність склер	21		7	3,0* [1,27-7,09]
Закрепи	72		47	1,53* [1,05-2,24]
Примітка. * - вірогідність різниці між групами порівняння при $p < 0,05$.				

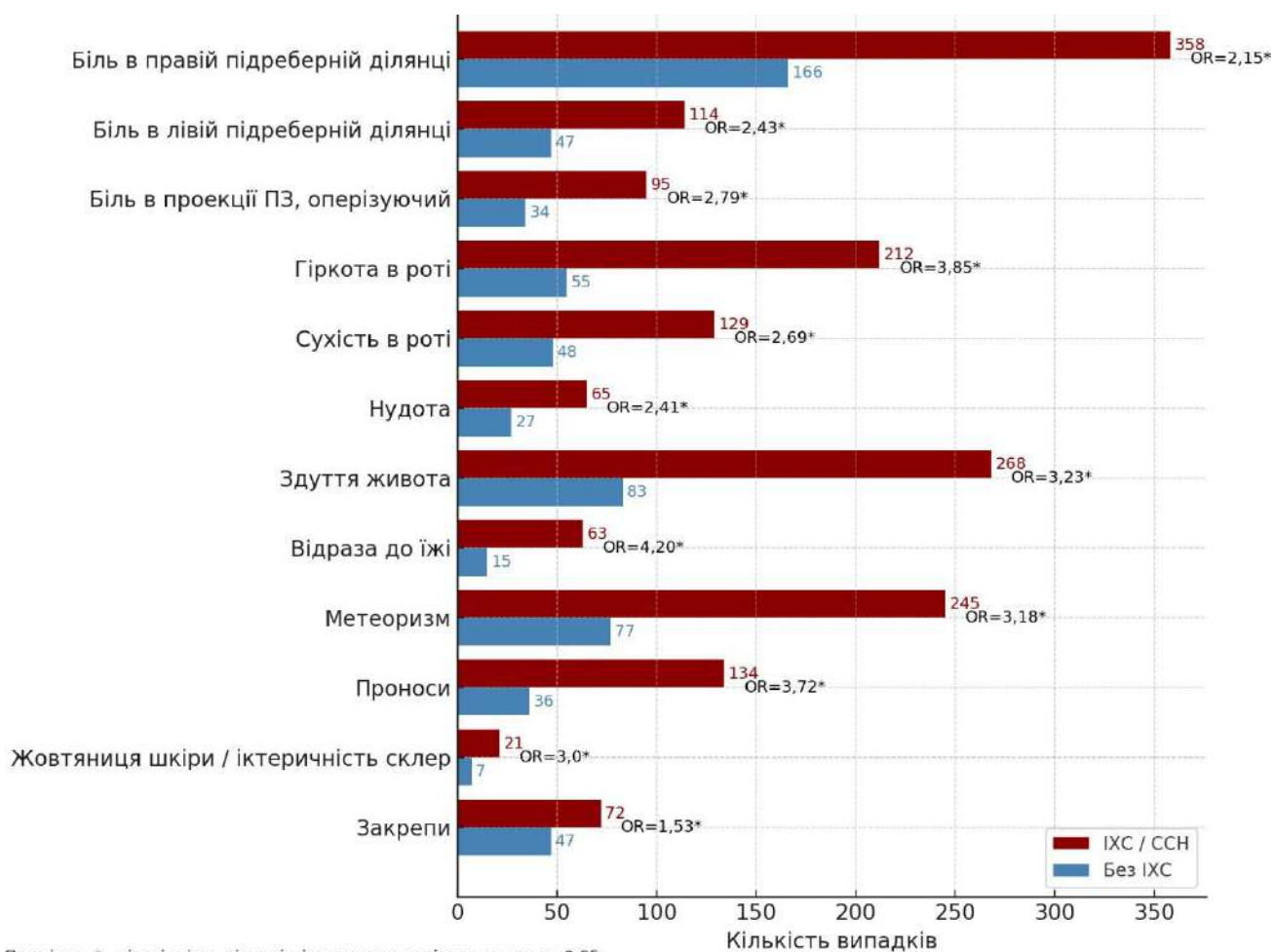


Рис. 3.5. Частота скарг з боку гепатобіліарної системи та ознак ураження підшлункової залози у пацієнтів з ІХС. ССН і осіб без кардіологічної патології (n, %)

Проведений ретроспективний аналіз супутньої патології ГБС та ПЗ у хворих на ІХС.СН показав наявність наступних коморбідних захворювань (табл. 3.6).

Таблиця 3.6

Частота виявленої коморбідної патології гепато-біліарної системи та підшлункової залози в осіб, хворих на ІХС. СН (1 група) та осіб, що не мали кардіологічної патології (2 група), (n, %)

Коморбідні стани	ІХС. СН, n=1000	Особі без ІХС, n=1000	OR, 95 % CI
Хронічний некаменевий холецистит	245	122	2,01*[1,59-2,54]
Хронічний калькульозний холецистит, жовчнокам'яна хвороба	113	43	2,64* [1,83-3,77]
Метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки	548	145	3,78* [3,09-9,63]
Вірусний гепатит В, С	38	12	3,17* [1,65-6,09]
Цироз печінки	17	5	3,40* [1,25-9,25]
Хронічний панкреатит	96	35	2,74* [1,84-4,08]
Примітка. * - вірогідність різниці між групами порівняння при $p < 0,05$.			

Серед 1000 хворих на ІХС. Стабільну стенокардію напруження I-IV ФК було встановлено 245 випадків Хронічного некаменевого холециститу (ХНХ) (24,5 %) проти 122 випадків у осіб без ІХС (12,2 %) (OR= 2,01 [CI 95% 1,59-2,54]) ($p < 0,05$) (див. табл. 3.6), 113 випадків Жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ) із Хронічним калькульозним холециститом (ХКХ) (11,3 %) проти 43 випадків у осіб без ІХС (4,3

%) (OR= 2,63 [CI 95% 1,83-3,77]) ($p<0,05$), 548 випадків Стеатотичної хвороби печінки, асоційованої з метаболічною дисфункцією (СХП МА) (54,8 %) проти 145 випадків у осіб без ІХС (14,5 %) (OR= 3,78 [CI 95% 3,09-4,63]) ($p<0,05$), 38 випадків Вірусного гепатиту В і С (3,8 %) проти 12 випадків у осіб без ІХС (1,2 %) (OR= 3,17 [CI 95% 1,65-6,09]) ($p<0,05$) (див. рис. 3.6), 17 випадків цирозу печінки різної етіології (1,7 %) проти 5 (0,5 %) випадків у осіб без ІХС (OR= 3,40 [CI 95% 1,25-9,25]) ($p<0,05$). Водночас, у 96 хворих 1 групи (9,6 %) був зареєстрований супровідний ХП проти 35 хворих 2 групи (3,5 %), що у 2,7 рази нижче від показника в 1 групі (OR= 2,74 [CI 95% 1,84-4,08]) ($p<0,05$) (див. табл. 3.6).

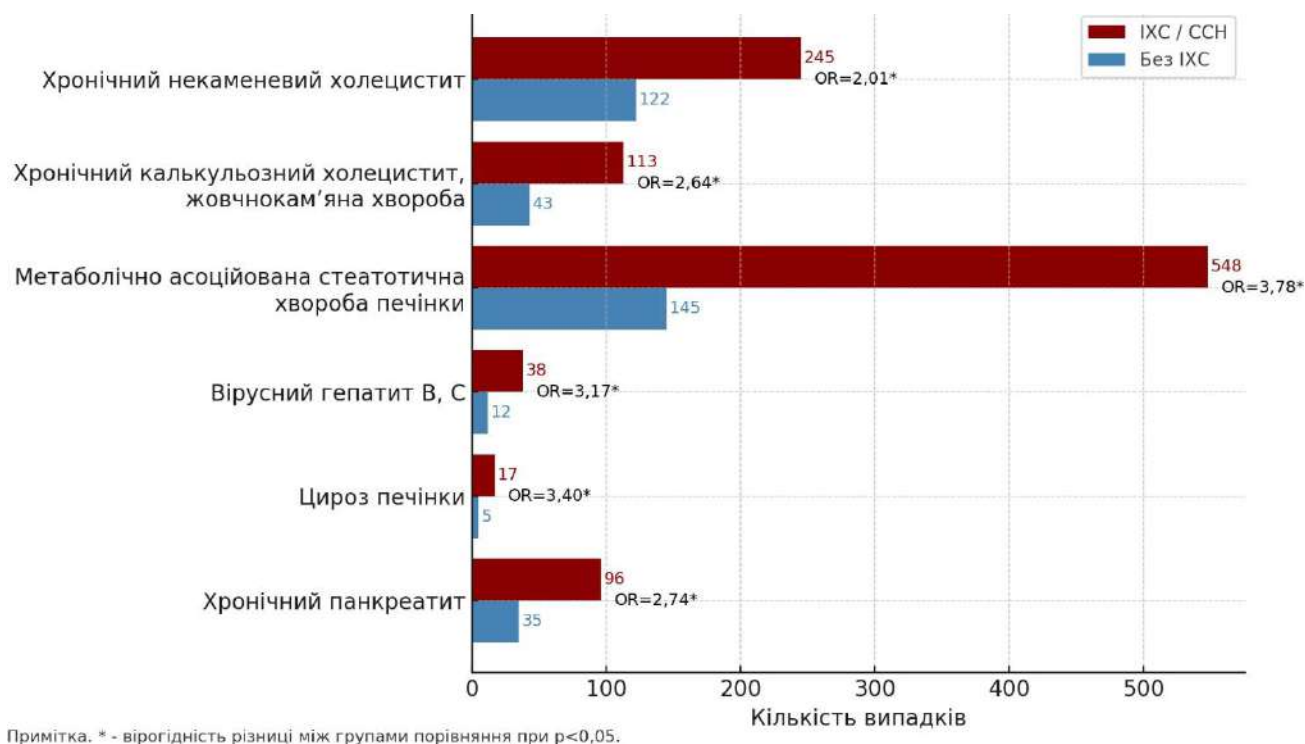


Рис. 3.6. Частота виявлення коморбідної патології гепатобіліарної системи та підшлункової залози у пацієнтів з ІХС. ССН (1-ша група) та у осіб без кардіологічної патології (2-га група), (n, %)

Таким чином, перебіг ІХС. Стабільної стенокардії напруження супроводжується вищою у порівнянні з популяційними показниками поширеністю захворювань

ГБС у межах 2,0-3,8 рази ($p<0,05$). Найчастішою коморбідною патологією ГБС у хворих на ІХС. Стенокардію є Стеатотична хвороба печінки, асоційована з метаболічною дисфункцією (54,8 %), ХНХ (24,5 %) та ЖКХ (11,3 %).

Враховуючи той факт, що найчастішою коморбідною патологією у хворих на ІХС. ССН була метаболічно асоційована СХП та ЖКХ, які напряду пов'язані з порушеннями ліпідного обміну, наступним етапом нашого дослідження було проаналізувати ліпідний спектр крові та обчислити індекс атерогенності (ІА).

Отримані результати представленні у таблиці 3.7. У хворих на ІХС.СНН (І група) показники ліпідограми є значно вищими, ніж у ПЗО та достовірно нижчими ніж у хворих із коморбідним перебігом ІХС. ССН та СХП МА (ІІ група). Так, у хворих на ІХС. ССН вміст загальних ліпідів у крові у середньому перевищував такий у ПЗО у 1,5 рази ($p<0,05$), а за умов коморбідності з СХП – в 2,1 рази ($p<0,05$) (див. табл. 3.7).

Таблиця 3.7

Показники ліпідного спектру крові хворих на ІХС.СНН із коморбідною метаболічно асоційованою стеатотичною хворобою печінки та без неї ($M\pm m$)

Показники	ПЗО, n=20	Групи обстежених хворих	
		І група	ІІ група
		ІХС.СНН, n=460	ІХС.СНН+СХП, n=540
Загальні ліпіди, ммоль/л	5,95±0,15	8,83±0,22*	12,6±0,19 */**
Загальний холестерол, ммоль/л	4,35±0,12	7,42±0,13*	9,78±0,16 */**
ТГ, ммоль/л	1,31±0,06	3,63±0,24*	5,16±0,23 */**
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,13±0,18	4,18±0,19*	6,73±0,21 */**
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,21±0,05	0,89±0,03*	0,67±0,01 */**

ІА, у.о.	2,59±0,13	7,34±0,41*	13,59±0,23 */**
----------	-----------	------------	-----------------

Примітки: 1. * - різниця вірогідна у порівнянні з показником у практично здорових осіб ($p<0,05$);

2. ** - різниця вірогідна у порівнянні з показником у хворих на ІХС.СН ($p<0,05$).

Вміст загального ХС у крові у хворих І групи в 1,7 рази був вищий ($p<0,05$), а у хворих 2 групи - у 2,2 рази ($p<0,05$) у порівнянні із аналогічним показником ПЗО (див. табл. 3.7). Порівнюючи результати першої та другої груп бачимо, що показник загального ХС у хворих на ІХС та СХП у 1,3 рази ($p<0,05$) вищий за рівень холестеролу крові хворих лише ІХС.СН(див. рис. 3.7).

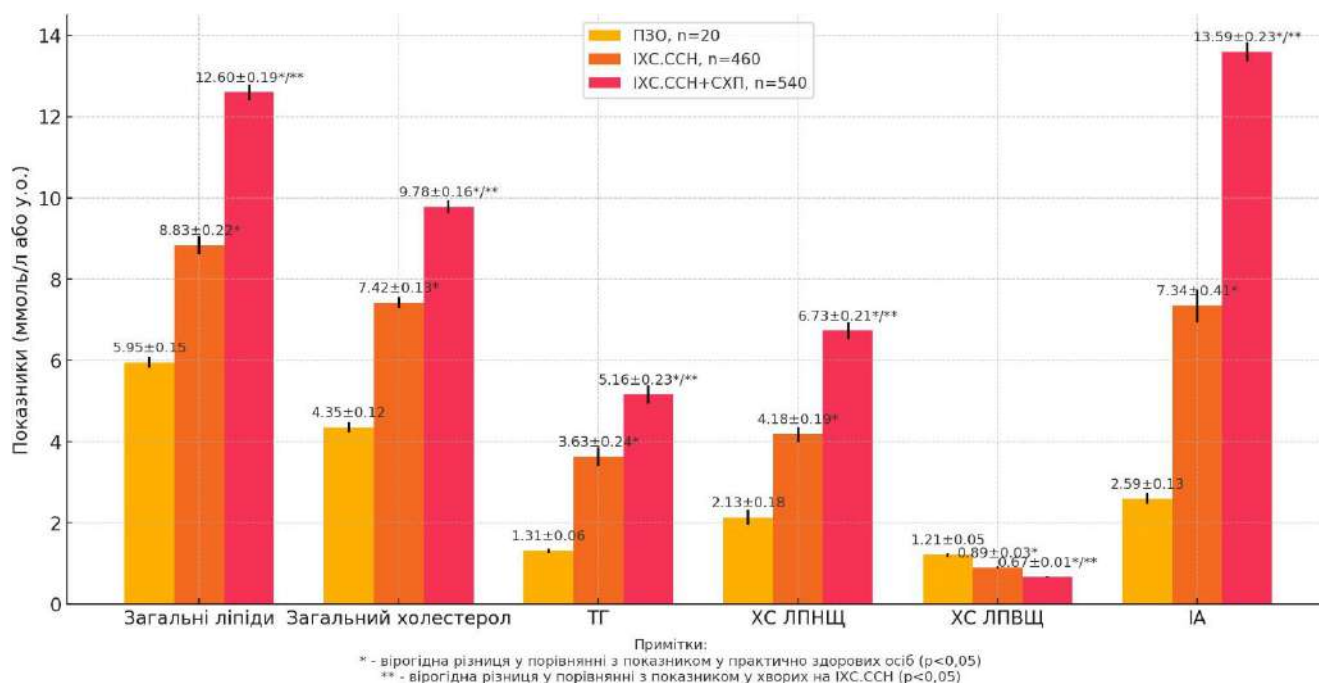


Рис. 3.7. Показники ліпідного спектру крові у пацієнтів з ІХС. СН залежно від наявності коморбідної метаболічно асоційованої стеатотичної хвороби печінки (M±m)

Вміст у крові ТГ у хворих І групи був у 2,7 рази вищий ($p<0,05$), а у II групі – аж у 3,9 рази ($p<0,05$) вищий у порівнянні з ПЗО, що свідчить про підвищений

ризик ускладнень ІХС.ССН та прогресування СХП, за умов низького рівня ХС ЛПВЩ. Так, рівень ТГ крові хворих на ІХС.ССН значно відрізнявся від показника ТГ хворих на ІХС та СХП. При коморбідному перебігу ІХС та СХП показник зростав у 1,5 рази, у порівнянні із вмістом у крові ТГ у хворих на ізольовану ІХС (див. табл. 3.7).

Вміст у крові ХС ЛПНЩ хворих І групи перевищував показник у ПЗО у 1,9 рази ($p<0,05$), а у хворих II групи – у 3,2 рази ($p<0,05$). Водночас, вміст ХС ЛПНЩ у хворих на ІХС та СХП відрізнявся від аналогічного показника пацієнтів з ІХС у 1,7 рази ($p<0,05$) (див. рис. 3.7).

Результати аналізу вмісту у крові ХС ЛПВЩ були наступні: середнє значення показника хворих І групи було у 1,4 рази нижче в порівнянні з показником у ПЗО ($p<0,05$), а у II групи – у 1,8 рази нижчі ($p<0,05$), ніж у ПЗО. Міжгрупова різниця була така: у хворих на ІХС та СХП показник вмісту в крові ХВ ЛПВЩ у 1,3 рази ($p<0,05$) був нижчим, ніж у хворих на ІХС.ССН (табл. 3.7).

Проведено обчислення та аналіз індексу атерогенності, середнє значення якого у хворих на ІХС та СХП у 5,2 рази вище показника у ПЗО ($p<0,05$), а у хворих на ізольовану ІХС.ССН – ІА був у 2,8 рази вищий від показника у ПЗО ($p<0,05$). Таким чином, ІА у хворих на ІХС та СХП статистично вірогідно був вищим, ніж у хворих на ізольовану ІХС.ССН у 1,9 рази ($p<0,05$) (див. рис. 3.7).

Отримані дані варіабельності серцевого ритму та частоти епізодів больової та безбольової ішемії у сильній прямій взаємозалежності ($r=0,54-0,67$) корелюють із показниками гіперліпідемії за вмістом ХС та основним класами проатерогенних ліпопротеїнів – ЛПНЩ та ТГ, і в оберненій залежності – з вмістом у крові ХС ЛПВЩ ($r=0,57-0,61$) ($p<0,05$).

Водночас, встановлений максимальний прояв ліпідного дистрес-синдрому за коморбідності стенокардії та СХП МА вказує на підвищений ризик розвитку та прогресування атеросклерозу, розвитку та прогресування МА СХП саме у цієї категорії пацієнтів.

Аналіз показників біохімічного дослідження маркерів функціонального стану печінки у хворих на ІХС.ССН за ізольованого перебігу та коморбідності з МАСХП, виявив наступні зміни (табл. 3.8). Серед 540 осіб, хворих на ІХС.ССН із МА СХП, із ультрасонографічними показниками дорзального затухання УСГ сигналу, гепатомегалією – у 178 осіб, було виявлено біохімічні маркери стеатогепатиту (33,0 %), а у 362 осіб – стеатозу печінки. При аналізі біохімічних показників у хворих на стеатогепатит було виявлено цитолітичний, холестатичний, мезенхімально-запальний синдром, синдром печінково-клітинної недостатності (ПКН) (табл. 3.8).

Таблиця 3.8

Показники функціонального стану та маркери пошкодження печінки у крові хворих на ІХС.ССН із коморбідною метаболічно асоційованою стеатотичною хворобою печінки та без неї залежно від форми (M±m)

Показники, од. вимірювання	ПЗО, (n=20)	Групи обстежених хворих	
		ІХС.ССН+МАСП, (n=362)	ІХС.ССН+МАСГ, (n=178)
Білірубін заг., мкмоль/л	15,90 ± 0,43	24,17±1,13*	31,87 ± 1,22 */**
Білірубін прямий, мкмоль/л	4,70 ± 0,21	6,25 ± 0,35*	8,97±0,23*/**
Білірубін непрямий мкмоль/л	11,20± 0,37	17,92 ± 0,81*	22,90±0,65*/**
АлАТ, ОД/л	21,30 ± 1,01	38,53±1,46*	75,27 ± 1,57*/**
АсАТ, ОД/л	21,67 ± 1,10	33,85± 1,69*	71,78 ± 1,43 */**
Коефіцієнт де Рітиса	1,02±0,01	0,88±0,03*	0,95±0,01*
ГГТ, ОД/л	24,75 ± 1,02	31,55±2,07*	59,74 ± 1,89*/**
ЛФ, ОД/л	74,59±5,23	109,23±2,31*	156,80±2,31*/**
Тимолова проба, у.о.	2,05 ± 0,06	3,75±0,07*	4,77 ± 0,13*/**

Заг. білок, г/л	75,11±1,80	68,24±2,04	65,35±2,13*
Альбуміни, %	61,61±1,93	52,25±1,97*	48,12±1,83*
Глобуліни, %	38,39±1,07	47,75±1,02*	51,88±1,05*/**
А/Г коеф.	1,60±0,01	1,09±0,01*	0,93±0,01*/*
Примітки: 1. * – різниця вірогідна у порівнянні з показником у практично здорових осіб ($p < 0,05$); 2. ** – різниця вірогідна у порівнянні з показником у хворих на МАСП ($p < 0,05$).			

У 100,0 % хворих на ІХС.СН із коморбідним МА стеатогепатитом виявлено синдром цитолізу м'якої активності, що проявлявся підвищенням середніх показників активності АЛАТ у сироватці крові, які в підгрупі стеатозу печінки перевищували показник ПЗО у 1,8 рази ($p < 0,05$), при коморбідності ІХС з МАСГ – у 3,5 рази ($p < 0,05$) із статистично достовірною міжгруповою різницею ($p < 0,05$). (рис. 3.8). Активність АсАТ у крові перевищувала такий у ПЗО у 1,6 рази ($p < 0,05$) у хворих на СП та у 3,3 рази ($p < 0,05$) у хворих на СГ відповідно із наявною вірогідною міжгруповою різницею показника ($p < 0,05$) (табл. 3.8). Обчислення коефіцієнту де Рітиса вказує на його зниження ($p < 0,05$) що, за відсутності позитивних маркерів вірусів гепатиту В та С у сироватці крові, вказує на метаболічно асоційоване та запальне ураження печінки.

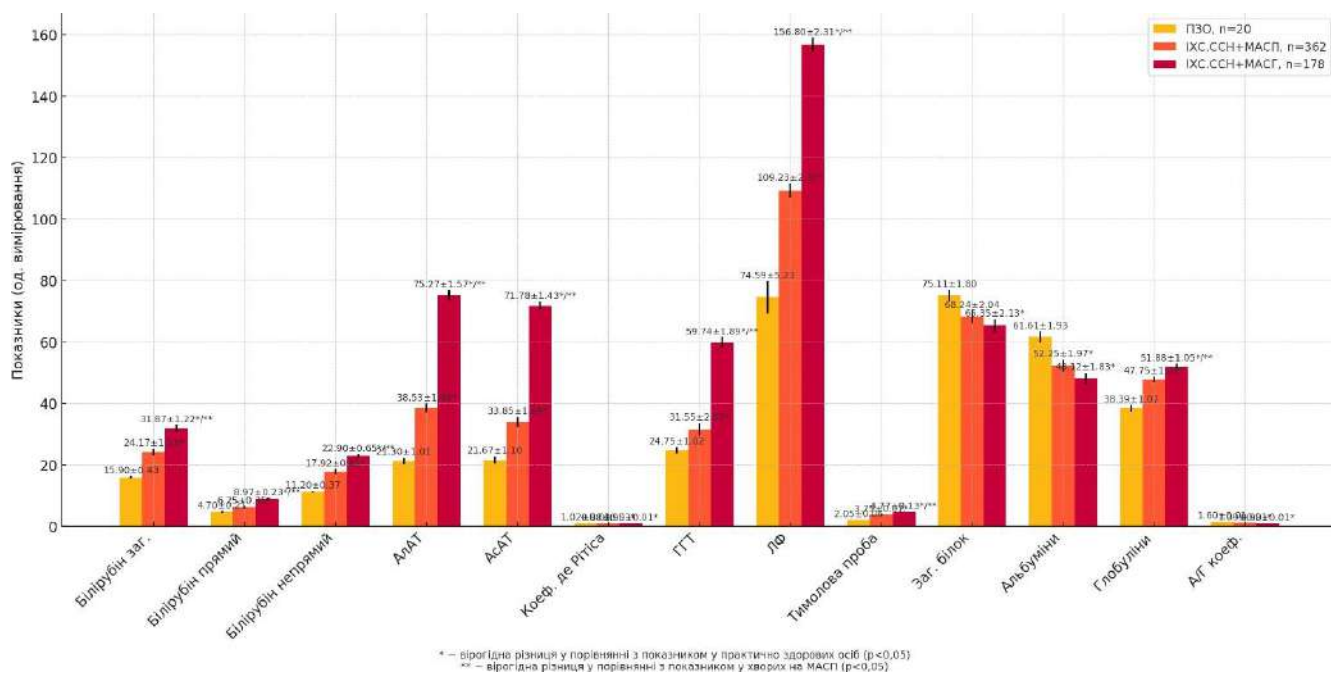


Рис. 3.8. Показники функціонального стану та маркери ушкодження печінки у крові пацієнтів з ІХС. ССН залежно від наявності та форми метаболічно асоційованої стеатотичної хвороби печінки ($M \pm m$)

Вміст загального білірубіну у хворих на СП перевищував показник ПЗО у 1,5 рази ($p < 0,05$) проти 2,0 раз ($p < 0,05$) у хворих на СГ із наявною вірогідною міжгруповою різницею показника ($p < 0,05$) (табл. 3.8). Концентрація у крові загального білірубіну у крові зростала завдяки підвищенню обох його фракцій: кон'югованої – у 1,3 рази ($p < 0,05$) у хворих на СП та 1,9 рази ($p < 0,05$) у хворих на СГ у порівнянні з ПЗО, та некон'югованої у 1,6 ($p < 0,05$) та 2,0 ($p < 0,05$) рази відповідно із наявною вірогідною міжгруповою різницею показника ($p < 0,05$) (табл. 3.8).

Про наявність синдрому холестазу свідчило підвищення активності ЛФ та ГГТ у крові. Так, активність ЛФ у хворих на СП перевищувала показник у ПЗО у 1,5 рази ($p < 0,05$), а у хворих на СГ – у 2,1 рази ($p < 0,05$) із наявною вірогідною міжгруповою різницею показника ($p < 0,05$) (табл. 3.8).

Активність ГГТ у хворих на СП у 1,3 рази перевищувала таку у ПЗО ($p < 0,05$), у хворих на СГ – у 2,1 рази ($p < 0,05$) із наявною статистично достовірною

міжгруповою різницею показника ($p < 0,05$). Як відомо, причиною підвищення активності ГГТ у хворих на НАСГ є пошкодження гепатоцитів та епітелію жовчних каналців, що більш виражене при коморбідності ІХС.ССН із МАСГ (рис. 3.8).

Для пацієнтів з ІХС.ССН та МАСХП характерними були м'які прояви недостатності білоксинтезуючої функції печінки, що проявлялося тенденцією до зниження вмісту в крові загального білка та альбумінів у хворих на СП ($p > 0,05$), та вірогідне зниження вмісту загального білку в крові у хворих на СГ на 13,0 % ($p < 0,05$). Спостерігалось вірогідне зниження вмісту альбумінів у крові хворих на СП та СГ – відповідно на 15,2 % та 21,9 % ($p < 0,05$). Водночас, зареєстровано підвищення вмісту в крові γ -глобулінів: у 1,2 ($p < 0,05$) та 1,3 рази ($p < 0,05$) відповідно у хворих на СП та СГ у порівнянні з ПЗО. Наслідком зазначених змін показників протеїнограми було зниження А/Г коефіцієнту: у 1,5 рази у хворих на СП ($p < 0,05$) та 1,7 рази у хворих на СГ ($p < 0,05$) із наявною вірогідною міжгруповою різницею показника ($p < 0,05$) (табл. 3.8). Встановлені зміни протеїнограми відображають формування диспротеїнемії у хворих на ІХС із МАСХП, при якій зменшення рівня загального білка та альбумінів свідчить про зниження білоксинтезуючої функції печінки, а гіпергамаглобулінемія вказує на синдром імунного запалення. Крім того, про наявність мезенхімально-запального синдрому у обстежених хворих свідчить підвищення показника тимолової проби: у 1,8 рази в хворих на СП та у 2,3 рази у хворих на СГ ($p < 0,05$) із наявною вірогідною міжгруповою різницею показника ($p < 0,05$) (табл. 3.8).

Таким чином, перебіг ІХС. Стенокардії напруження супроводжується вищою у порівнянні з популяційними показниками поширеністю захворювань ГБС у межах 2,0-3,8 рази ($p < 0,05$). Найчастішою коморбідною патологією ГБС у хворих на ІХС. ССН є Стеатотична хвороба печінки, асоційована з метаболічною дисфункцією (54,8 %), ХНХ (24,5 %) та ЖКХ (11,3 %). Дані ліпідограми хворих на ІХС та СХП свідчать про наявність гіперліпідемії за вмістом ЗХС та основними

класами проатерогенних ліпопротеїнів, ХС ЛПНЩ та ТГ, із вірогідним зниженням вмісту в крові ХС ЛПВЩ у порівнянні із аналогічними показниками ПЗО та хворих на ІХС з ізольованим перебігом. Встановлений максимальний прояв ліпідного дистрес-синдрому за коморбідності стенокардії та МА СХП, що вказує на підвищений ризик розвитку та прогресування атеросклерозу саме у цієї категорії пацієнтів.

Серед 540 осіб, хворих на ІХС.ССН із МА СХП – у 178 осіб, було виявлено ультрасонографічні та біохімічні маркери стеатогепатиту (33,0 %), а у 362 осіб – стеатозу печінки (67,0 %). При аналізі біохімічних показників у хворих на стеатогепатит було виявлено м'які прояви цитолітичного (підвищення АлАТ, АсАТ у 3,3-3,5 разів ($p<0,05$)), холестатичного (підвищення ГГТ, ЛФ в 2,1-2,4 рази, прямого білірубину – у 1,9 рази ($p<0,05$)), мезенхімально-запального синдромів (підвищення тимолової проби у 2,3 рази ($p<0,05$)), початкових проявів печінково-клітинної недостатності (зниження вмісту альбумінів в крові у 1,3 рази ($p<0,05$)).

3.3 Структура та частота коморбідних уражень тонкої та товстої кишки у хворих на Ішемічну хворобу серця. Стенокардію напруження I-IV ФК за даними ретроспективного аналізу медичних карт стаціонарних хворих

Ретроспективний аналіз скарг пацієнтів, зареєстрованих у медичних картах стаціонарних хворих на ІХС.ССН, з точки зору ймовірного ураження тонкої або товстої кишки, продемонстрував наступну закономірність. На біль у лівій здухвинній ділянці скаржились 145 хворих 1 групи (14,5 %) та 74 хворих 2 групи (7,4 %) порівняння, що склало різницю майже в 2,0 рази ($OR= 1,96$ CI [1,46-2,63]) ($p<0,05$) (див. рис. 3.9). На біль у правій здухвинній ділянці скаржились 128 хворих 1 групи (12,8 %) та 57 хворих 2 групи (5,7 %) порівняння, що склало різницю майже в 2,3 рази ($OR= 2,25$ CI [1,62-3,61]) ($p<0,05$) (див. табл. 3.9). На періодичне здуття живота скаржились 268 (26,8 % пацієнтів) 1 групи та 83 (8,3 %) пацієнтів 2 групи, що було нижчим від показника в 1 групі у 3,2 рази ($OR= 3,23$ CI

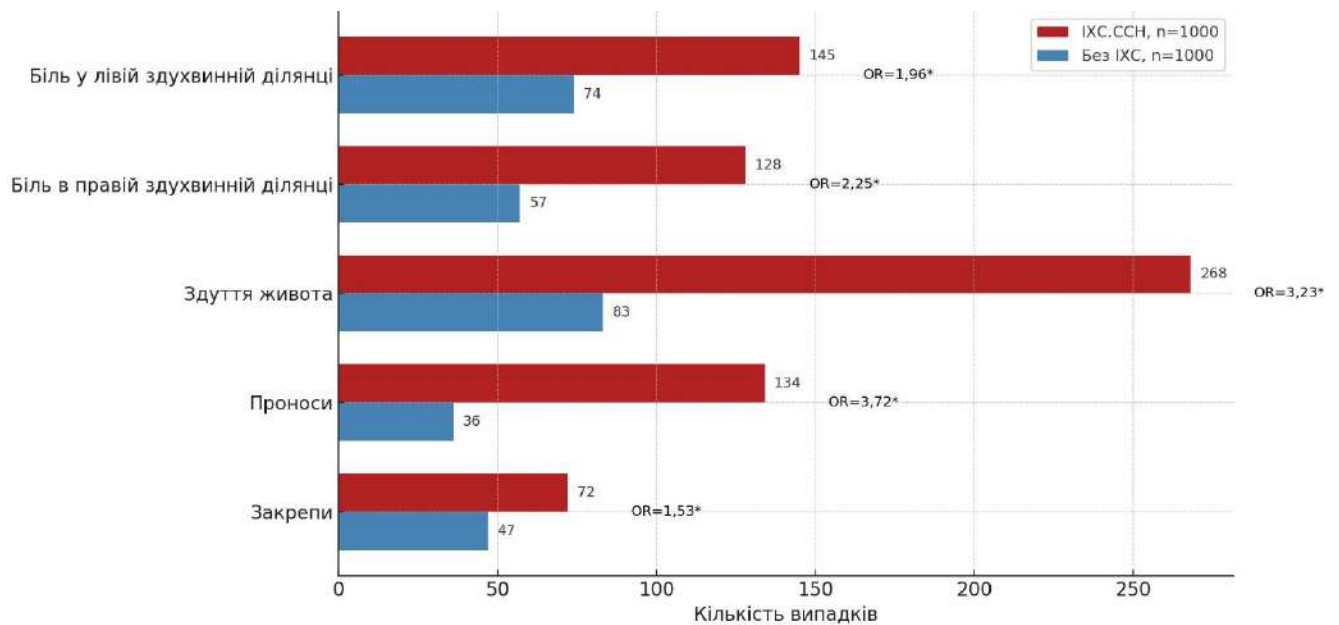
[2,49-4,19]) ($p < 0,05$) (див. табл. 3.9). Метеоризм турбував 245 хворих 1 групи (24,5 %) проти 77 особи 2 групи (7,7 %), що перевищило показник у 2 групі у 3,2 рази ($OR = 3,72$ CI [2,55-5,43]) ($p < 0,05$) (див. табл. 3.9).

Таблиця 3.9

Частота виявлених скарг з боку ураження тонкої та товстої кишки в осіб, хворих на ІХС. ССН та осіб, що не мали кардіологічної патології, (n, %)

Клінічні симптоми	ІХС. ССН, n=1000	Особи без ІХС, n=1000	OR, 95% CI
Біль у лівій здухвинній ділянці	145	74	1,96* [1,46-2,63]
Біль в правій здухвинній ділянці	128	57	2,25* [1,62-3,11]
Здуття живота	268	83	3,23* [2,49-4,19]
Проноси	134	36	3,72* [2,55-5,43]
Закрепи	72	47	1,53* [1,05-2,24]
Примітка. * - різниця вірогідна між групами порівнянні при $p < 0,05$.			

Проноси турбували 134 хворих 1 групи (13,4 %) та 36 хворих 2 групи (3,6 %), що у 3,7 рази менше, ніж у 1 групі ($OR = 3,72$ CI [2,55-5,43]) ($p < 0,05$) (див. табл. 3.9).



* - вірогідність різниці між групами порівняння при $p < 0,05$.

Рис. 3.9. Частота скарг, пов'язаних з ураженням тонкої та товстої кишки, у пацієнтів з ІХС. ССН та у осіб без кардіологічної патології (n, %)

Зважаючи на зареєстровану супутню патологію тонкої та товстої кишки у медичних картах стаціонарних хворих на ІХС.ССН, структура коморбідної патології виглядала наступним чином (табл. 3.10).

Серед 1000 хворих на ІХС. Стабільну стенокардію напруження I-IV ФК було встановлено 6 випадків хвороби Крона (0,6 %) проти 3 випадків у осіб без ІХС (0,3 %) (OR= 2,0 [CI 95% 0,49-8,02]) ($p < 0,05$) (див. рис. 3.10), 12 випадків неспецифічного виразкового коліту (1,2 %) проти 7 випадків у осіб без ІХС (0,7 %) (OR= 1,71 [CI 95% 0,67-4,37]) ($p < 0,05$) (див. табл. 3.10).

Таблиця 3.10

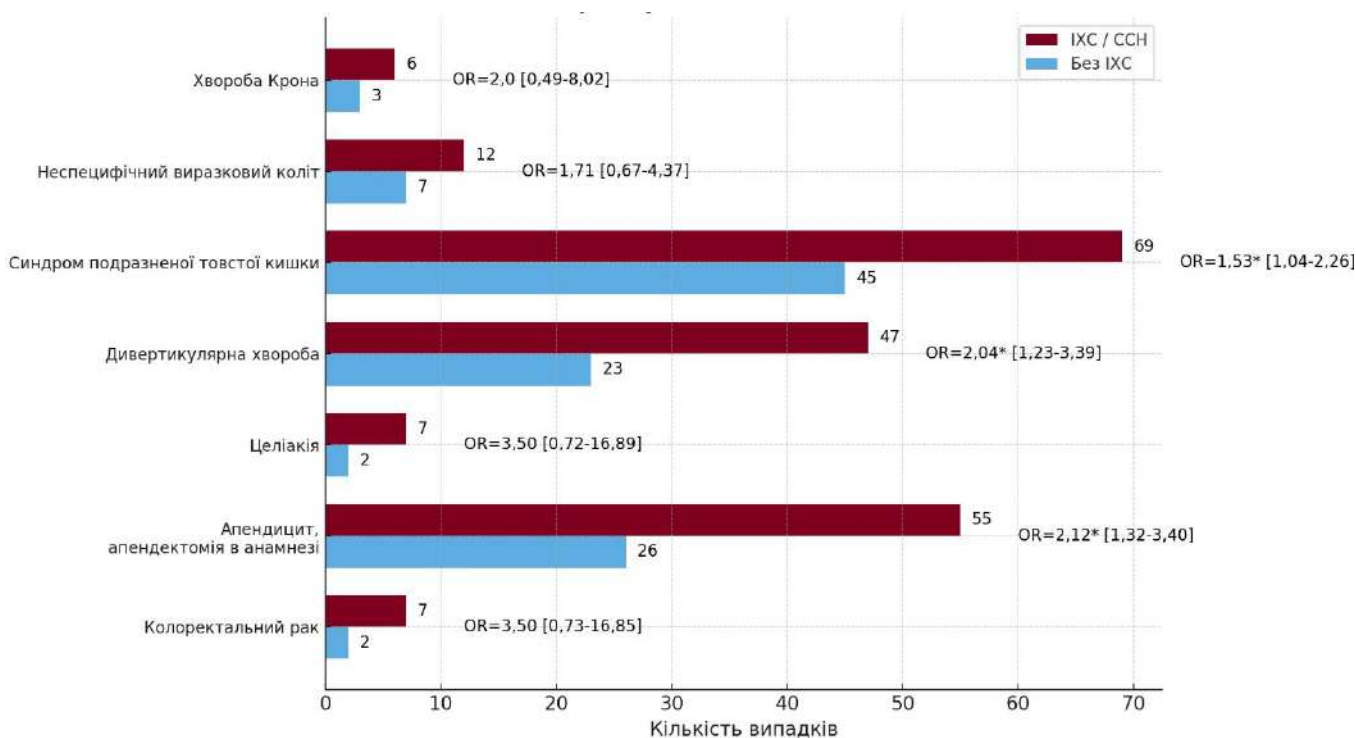
Частота коморбідної патології тонкої та товстої кишки в осіб, хворих на ІХС. ССН та осіб, що не мали кардіологічної патології, (n, %)

Клінічні симптоми	ІХС. ССН, n=1000	Особи без ІХС, n=1000	OR, 95% CI
Хвороба Крона	6	3	2,0 [0,49-8,02]
Неспецифічний виразковий коліт	12	7	1,71 [0,67-4,37]
Синдром подразненої товстої кишки	69	45	1,53* [1,04-2,26]
Дивертикулярна хвороба	47	23	2,04* [1,23-3,39]
Целиакія	7	2	3,50 [0,72-16,89]
Апендицит, апендектомія в анамнезі	55	26	2,12* [1,32-3,40]
Колоректальний рак	7	2	3,50 [0,73-16,85]
Примітка. * - різниця вірогідна між групами порівнянні при $p < 0,05$.			

Зареєстровано 69 випадків СПТК (6,9 %) проти 45 випадків у осіб без ІХС (4,5 %) (OR= 1,53 [CI 95% 1,04-2,26]) ($p < 0,05$), 47 випадків дивертикулярної хвороби (4,7 %) проти 23 випадків у осіб без ІХС (2,3 %) (OR= 2,04 [CI 95% 1,23-3,39]) ($p < 0,05$), 55 випадків апендициту або апендектомії у анамнезі (5,5 %) проти 26 (2,6 %) випадків у осіб без ІХС (OR= 2,12 [CI 95% 1,32-3,40]) ($p < 0,05$), у 7 хворих 1 групи (0,7 %) була зареєстрована целиакія проти 2 хворих 2 групи (0,2 %), що у 3,5 рази нижче від показника в 1 групі (OR= 3,50 [CI 95% 0,73-16,89]) ($p < 0,05$) (див. рис. 3.10). Водночас, у 7 хворих 1 групи (0,7 %) був зареєстрований супровідний колоректальний рак наразі чи в анамнезі проти 2 хворих 2 групи (0,2 %), що у 3,5

рази нижче від показника в 1 групі (OR= 3,5 [CI 95% 0,73-16,89]) ($p<0,05$) (див. табл. 3.10).

Таким чином, перебіг ІХС. Стабільної стенокардії напруження супроводжується вищою у порівнянні з популяційними показниками поширеністю захворювань тонкої та товстої кишки у межах 1,5-3,5 рази ($p<0,05$). Найчастішою коморбідною патологією тонкої та товстої кишки у хворих на ІХС. Стенокардію є синдром подразненої товстої кишки (6,9 %), дивертикулярна хвороба товстої кишки (4,7 %) та апендицит із апендектомією в анамнезі (5,5 %), які перевищували частоту їх виникнення в популяції у межах 1,5-2,1 рази ($p<0,05$).



* - різниця вірогідна між групами порівняння при $p<0,05$

Рис. 3.10. Частота виявлення коморбідної патології тонкої та товстої кишки у пацієнтів з ІХС. ССН та у осіб без кардіологічної патології (n, %)

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Значне зростання поширеності та захворюваності на Ішемічну хворобу серця, яка посідає перше місце в структурі смертності та захворюваності на серцево-судинну патологію зумовлює підвищення уваги науковців в галузі внутрішньої медицини, кардіології та мотивації до поглибленого дослідження даної проблеми і визначення клінічних особливостей її перебігу.

Актуальність теми коморбідного перебігу ішемічної хвороби серця з патологією шлунково-кишкового тракту та гепато-біліарної системи полягає у значній поширеності захворювань ССС та запальних захворювань ШКТ в популяції. Важливе значення також має їх поєднаний перебіг, оскільки захворювання шлунку, печінки, підшлункової залози та ЖМ можуть впливати на перебіг ІХС та сприяти її прогресуванню. Також дані захворювання можуть бути наслідком загальних спільних метаболічних розладів, які є чинниками ризику як ІХС, так і захворювань ГБС. Водночас, медикаментозне лікування пацієнтів з ІХС низкою антиангінальних, гіполіпідемічних засобів може сприяти розвитку звирозкування слизової оболонки шлунку та ДПК, медикаментіндукованого чи запального ураження печінки, холестазу, формуванню конкрементів у жовчовивідних шляхах та жовчному міхурі тощо. Наразі частота поєднаного перебігу ІХС. Стенокардії та захворювань ГБС в українській популяції невідома. Поодинокі дослідження в Європі та США вказують на істотно вищий за популяційний рівень даної коморбідності.

Метою дослідження було встановити частоту та структуру коморбідної патології шлунково-кишкового тракту та гепатобіліарної системи у хворих на Ішемічну хворобу серця. Стенокардію напруження I-IV ФК.

Завдання дослідження:

- 1) встановити частоту та структуру коморбідних захворювань стравоходу, шлунку, дванадцятипалої кишки у хворих на Ішемічну хворобу серця.

Стенокардію напруження I-IV ФК за даними ретроспективного аналізу медичних карт стаціонарних хворих;

2) дослідити кількість епізодів ішемії міокарду за добу, тривалість епізодів ішемії міокарду, епізодів аритмії (шлуночкової екстрасистолії, пароксизмальної тахікардії, фібриляції передсердь), наявність та частоту подовження електричної систоли (за даними холтерівського моніторування) у хворих з ізольованою ІХС.ССН та з коморбідним перебігом ІХС.ССН та ГЕРХ;

3) вивчити структуру та частоту коморбідних захворювань гепатобіліарної системи та підшлункової залози у хворих на Ішемічну хворобу серця. Стенокардію напруження I-IV ФК за даними ретроспективного аналізу медичних карт стаціонарних хворих;

4) встановити інтенсивність ліпідного дистрес-синдрому у хворих з ізольованою ІХС.ССН та з коморбідним перебігом ІХС.ССН та МА СХП;

5) проаналізувати та вивчити структуру та частоту коморбідних уражень товстої кишки у хворих на Ішемічну хворобу серця. Стенокардію напруження I-IV ФК за даними ретроспективного аналізу медичних карт стаціонарних хворих.

Оснoву дослідження складає ретроспективний аналіз 1000 медичних карт стаціонарних хворих на ІХС. Стабільну стенокардію напруження I-IV ФК, які лікувалися в терапевтичному відділенні №1 ОКНП «Чернівецька лікарня швидкої медичної допомоги», а також у відділенні хронічної ішемічної хвороби серця ОКНП «Чернівецький обласний клінічний кардіологічний центр» у 2020-2024 рр. Зв'язок між захворюваністю на ІХС та розвитком патології ШКТ та ГБС аналізували за показником відношення шансів у порівнянні з 1000 осіб відповідного віку, які зверталися за медичною допомогою до сімейних лікарів КНП «Міська поліклініка №1» м. Чернівців з приводу ГРВІ і не мали патології серцево-судинної системи (ССС). Вік хворих на ІХС склав від 47 до 78 років (середній вік 64,3±5,2 роки). У 1 групі було 68,0 % чоловіків та 32,0 % жінок. У 2

групі було 67,0 % чоловіків та 33,0 % жінок. Тривалість захворювання на ІХС становила від 3 до 15 років.

Згідно з отриманими даними, палітра скарг, які вказували хворі на ІХС. ССН відносно ймовірної патології верхнього відділу ШКТ, продемонструвала наступні закономірності. Біль в епігастральній ділянці турбував 18,4 % пацієнтів з ІХС.СН проти 3,2 % у популяції (частіше у 5,8 рази ($OR = 5,75$ $CI [3,91-8,46]$) ($p < 0,05$). Біль в навколопупкової, пілоро-дуоденальній ділянці турбував 13,3 % пацієнтів з ІХС.СН проти 2,3 %, що було у 5,8 рази частіше, ніж у популяції ($OR = 5,78$ $CI [3,68-9,08]$) ($p < 0,05$). На печію скаржились 12,2 % хворих на ІХС проти 5,1 % у популяції, що було 2,4 рази частіше, ніж у популяції ($OR = 2,39$ $CI [1,71-3,36]$) ($p < 0,05$). Частота одиофагії була більшою у 13,4 рази у хворих на ІХС (6,7 %) проти 0,5 % у популяції ($OR = 13,4$ $CI [5,38-33,39]$) ($p < 0,05$), а частота дисфагії була більшою у 13,3 рази у хворих на ІХС (5,3 % проти 0,4 % в 2 групі) ($OR = 13,25$ $CI [4,78-36,75]$) ($p < 0,05$). На епізодичну нудоту скаржились 6,5 % пацієнтів з ІХС та 2,7 %, що було вищим у 2,4 рази ніж у популяції ($OR = 2,41$ $DI [1,52-3,80]$) ($p < 0,05$). Епізоди блювання при вживанні гострої їжі турбували 4,8 % хворих з ІХС та 0,5 % у популяції, тобто у 9,6 рази вище, ніж у популяції ($OR = 9,6$ $CI [3,81-24,22]$) ($p < 0,05$). Зазначені скарги у пацієнтів з ІХС.СН свідчать про те, що крім атеросклеротичного ураження коронарних судин, у цих хворих, ймовірно, є атеросклероз судин, які постачають кров до органів травлення, із розвитком ішемії цих органів. Крім, того, такі скарги, як печія, одиофагія, дисфагія, які свідчать про ГЕРХ, можуть розвиватися на тлі вживання органічних нітратів, сиднонімінів, блокаторів кальцієвих каналів та інших ангінальних засобів, які знижують тонус нижнього стравохідного сфінктера і сприяють гастро-езофагеальному рефлюксу. Зниження апетиту відзначали 9,2 % осіб, хворих на ІХС проти 1,3 % у популяції, що у 7,1 раз нижче від показника в 1 групі ($OR = 7,07$ $CI [3,93-12,73]$) ($p < 0,05$). Підвищений апетит зареєстрований у 9,7 % проти 1,7 % у популяції, що у 5,7 рази нижче від показника у хворих на ІХС ($OR = 5,71$ $CI [3,38-9,62]$) ($p < 0,05$). Відрижки кислим вмістом турбували 10,4 %

проти 2,5 % у популяції, що у 4,2 рази менше, ніж у хворих на ІХС (OR= 4,16 CI [2,67-6,49]) ($p<0,05$). Відрижки тухлим турбували 4,5 % проти 0,3 % у популяції, що у 15,0 рази менше, ніж у пацієнтів з ІХС (OR= 15,0 CI [4,65-48,43]) ($p<0,05$). Закрепи турбували 7,2 % проти 4,7 % у популяції, що у 1,5 рази нижче від показника у групі хворих на ІХС (OR= 1,53 CI [1,05-2,24]) ($p<0,05$). Вказані скарги вказують на наявність супутніх кислотозалежних захворювань верхнього відділу ШКТ у хворих на ІХС. ССН, які можуть провокувати напади стенокардії, а можуть бути наслідком вживання антиангінальних засобів. Зокрема, ацетилсаліцилова кислота, яку вживають 75,0 % хворих на ІХС. ССН, гальмуючи ЦОГ-1 викликає ерозії шлунку, ДПК, може сприяти звирозкуванню слизової оболонки шлунку та ДПК, сприяти розвитку шлунково-кишкових кровотеч. Вживання нітратів короткої та тривалої дії сприяє зниженню тонуусу нижнього стравохідного сфінктера, пілоруса і розвитку дуодено-гастрального та гастро-езофагеального рефлюксів.

Проведений ретроспективний аналіз супутньої патології у хворих на ІХС. ССН показав на наявність наступних коморбідних захворювань верхнього відділу ШКТ. Аналіз медичних карт стаціонарних хворих на ІХС. ССН вказує, що частота коморбідної ГЕРХ у хворих на ІХС була у 2,2 рази вища, ніж у популяції (11,6 % проти 5,2 %) (OR= 2,23 CI [1,59-3,18]) ($p<0,05$). На хронічний неатрофічний гастрит, асоційований з *H. pylori*, хворіли 19,8 % проти 3,7 % у популяції, що є нижчим від показника у групі ІХС у 5,4 рази (OR= 5,35 CI [3,72-7,68]) ($p<0,05$). Хронічний атрофічний гастрит був зареєстрований у 3,2 % проти 0,7 % у популяції, що є нижчим від показника у групі хворих на ІХС в 4,6 рази (OR= 4,57 CI [2,01-10,41]) ($p<0,05$). Виразкова хвороба ДПК у фазі ремісії була зареєстрована у 4,9 % проти 2,1 % у популяції, що є нижчим від показника у групі ІХС у 2,3 рази (OR= 2,33 CI [1,39-3,92]) ($p<0,05$). Виразкова хвороба ДПК, асоційована з контамінацією *H. pylori*, у фазі загострення була зареєстрована у 5,2 % проти 1,7 % у популяції, що є нижчим від показника у групі на ІХС у 3,1 рази (OR= 3,06 CI [1,76-5,33]) ($p<0,05$). НПЗП-

гастропатія та дуоденопатія була зареєстрована у 6,1 % проти 0,4 % у популяції, що є нижчим від показника у групі хворих на ІХС в 15,3 рази ($OR = 15,25$ $CI [5,52-42,10]$) ($p < 0,05$). Аденокарцинома шлунку та MALT-лімфома спостерігалися частіше у 2 групі хворих відповідно у 3,0 та 2,0 рази ($p > 0,05$). Таким чином, у хворих на ІХС. ССН частішою, ніж у популяції, є коморбідна патологія верхнього відділу ШКТ, а саме: ГЕРХ, хронічний неатрофічний гастрит та ВХ, асоційована з контамінацією *H. pylori*, атрофічний гастрит, НПЗП-гастропатія та дуоденопатія. Аденокарцинома шлунку та MALT-лімфома спостерігалися частіше у осіб без ІХС. ССН ($p > 0,05$).

Оскільки стравохід та міокард мають однакову іннервацію блукаючим нервом, у клініці часто виникає потреба діагностики порушення ритму та провідності, процесів реполяризації міокарду у хворих на ІХС за умов наявності коморбідної ГЕРХ. Тому було проаналізовано результати добового моніторування електричної активності серця хворих ІХС .СН (63 осіб) та хворих ІХС та ГЕРХ (56 осіб). Порівняльний аналіз даних у медичних картах стаціонарних хворих на ІХС. СН із підтвердженою ГЕРХ ($n=56$) у порівнянні з ізольованою ІХС. СН без супутньої ГЕРХ ($n=63$) показав наступні результати особливостей варіабельності серцевого ритму. Згідно з даними холтерівського моніторування ЕКГ, у хворих на ІХС. СН та ГЕРХ у 1,8 рази ($p < 0,05$) частіше спостерігалися явища депресії сегменту ST у спокої, у порівнянні із особами, хворими на ІХС.СН. Максимальна тривалість епізодів ішемії у хворих на ІХС із коморбідною ГЕРХ вірогідно перевищувала максимальну тривалість епізодів ішемії міокарда у порівнянні із результатами хворих на ізольовану ІХС у 1,7 рази ($p < 0,05$). Порушення серцевого ритму спостерігали у вигляді шлуночкової екстрасистолії у патологічній кількості у хворих обох груп. Частота виявлення ШЕс у хворих на ІХС.СН за умови коморбідності ГЕРХ вірогідно перевищувала таку у хворих на ізольовану ІХС.СН у 2,6 рази ($p < 0,05$). Передсердні екстрасистоли були поодинокі у непатологічній кількості. Епізоди фібриляції передсердь виявляли із однаковою кількістю у хворих обох груп порівняння, із частотою 2,2 % у хворих на ІХС.СН та у 2,3 % випадків у хворих на

ІХС.ССН та ГЕРХ, статистично достовірної міжгрупової різниці виявлено не було ($p>0,05$). Аналізуючи інтервал Q-T, який відображає значення тривалості електричної систоли, встановили, що у хворих обох груп спостерігається подовження тривалості інтервалу Q-T. Водночас, у хворих на ІХС.ССН та ГЕРХ частота виявлення подовження тривалості електричної систоли у порівнянні із показником норми перевищувала таку у хворих ізольованою ІХС.ССН у 1,6 рази ($p<0,05$). Тривалість інтервалу Q-T була на $(0,06\pm0,02)$ с довшою у хворих на ІХС за умов коморбідності ГЕРХ, що було статистично достовірно вищим показником, у порівнянні із показником тривалості даного інтервалу у хворих ІХС.ССН ($p<0,05$). Таку ж тенденцію прослідковували аналізуючи коригований ЧСС інтервал Q-Tс. Частота виявлення випадків перевищення норми тривалості Q-Tс, погодженої із статтю та віком, у 1,2 рази була вищою ($p<0,05$) у хворих на ІХС.ССН та ГЕРХ у порівнянні із аналогічним показником хворих на ІХС.ССН. Як і тривалість Q-Tс, яка у хворих за умови коморбідності ІХС.ССН та ГЕРХ перевищувала на $(0,07\pm0,04)$ тривалість даного інтервалу у хворих ІХС ($p<0,05$). Дисперсія Q-Tс (Q-Tcd) у хворих ІХС.ССН у 1,4 рази ($p<0,05$) зустрічалася рідше, ніж у хворих на ІХС.ССН та ГЕРХ, як і тривалість Q-Tс, яка у хворих на ІХС.ССН та ГЕРХ перевищувала таку у пацієнтів з ІХС у 1,6 рази ($p<0,05$). Таким чином, у хворих з поєднаною патологією ІХС.ССН із ГЕРХ не лише тривалість, а й асинхронність процесів реполяризації міокарду була суттєво вища, ніж за умов ізольованого перебігу ІХС.ССН. Даний факт може вказувати на більш високий ризик розвитку фатальних аритмій. За умов коморбідності ІХС.ССН та ГЕРХ тривалість та асиметричність процесів реполяризації міокарду була суттєво вищою ($p<0,05$), ніж за умов ізольованого перебігу ІХС.ССН, що проявляється у достовірно більшому подовженні інтервалу QT на $(0,04\pm0,01)$ с. У пацієнтів з коморбідним перебігом ІХС.ССН та ГЕРХ кількість епізодів ішемії за добу у 1,8 рази ($p<0,05$), тривалість епізодів ішемії міокарду – у 1,7 рази, а епізодів шлуночкової екстрасистолії – у 2,6 рази ($p<0,05$),

частота подовження електричної систоли – у 1,6 рази перевищували показник у хворих з ізольованою ІХС.ССН ($p<0,05$).

Аналіз скарг, які виказували хворі на ІХС. ССН відносно ймовірної патології гепато-біліарної системи та ПЗ, показав наступні закономірності. Біль в правій підреберній ділянці турбував 35,8 % осіб проти 16,6 % у популяції, що було більшим від показника в популяції у 2,2 рази ($OR= 2,15$ CI [1,76-2,64]) ($p<0,05$). Біль в лівій підреберній ділянці турбував 11,4 % хворих на ІХС проти 4,7 %, що спостерігалось у 2,4 рази частіше у хворих на ІХС ($OR= 2,43$ CI [1,71-3,45]) ($p<0,05$). На біль у проекції ПЗ оперізуючого характеру скаржились 9,5 % проти 3,4 %, що перевищило показник у популяції у 2,48 рази ($OR= 2,379$ CI [1,7-4,17]) ($p<0,05$). На зниження апетиту та відразу до жирної їжі скаржились 6,3 % респондентів проти 1,5 % у популяції, різниця склала на користь хворих на ІХС у 4,2 рази ($OR= 4,20$ CI [2,38-7,43]) ($p<0,05$). Частота скарг на гіркоту в роті була більшою у хворих на ІХС (21,2 % проти 5,5 % у популяції) у 3,8 рази ($OR= 3,85$ CI [2,83-5,25]) ($p<0,05$), а частота скарг на сухість в роті була більшою у хворих на ІХС 12,9 % проти 4,8 % у популяції (у 2,7 рази) ($OR= 2,69$ CI [1,91-3,79]) ($p<0,05$). На періодичне здуття живота скаржились 26,8 % пацієнтів з ІХС проти 8,3 % у популяції, що було нижчим від показника в групі ІХС у 3,2 рази ($OR= 3,23$ CI [2,49-4,19]) ($p<0,05$). Метеоризм турбував 24,5 % хворих на ІХС проти 7,7 %, що перевищило показник у популяції у 3,2 рази ($OR= 3,72$ CI [2,55-5,43]) ($p<0,05$). Пронosi турбували 13,4 % проти 3,6 % у популяції, що у 3,7 рази менше, ніж у групі хворих на ІХС ($OR= 3,72$ CI [2,55-5,43]) ($p<0,05$). Закрепи турбували 7,2 % проти 4,7 % у популяції, що у 1,5 рази нижче від показника у групі хворих на ІХС ($OR= 1,53$ CI [1,05-2,24]) ($p<0,05$). Субіктеричність склер, шкіри або більш чи менш інтенсивна жовтяниця шкіри реєструвалась у 2,1 % хворих на ІХС проти 0,7 % у популяції, що у 3,0 рази нижче від показника в хворих на ІХС ($OR= 3,0$ CI [1,27-7,09]) ($p<0,05$).

Проведений ретроспективний аналіз супутньої патології ГБС та ПЗ у хворих на ІХС.ССН показав наявність наступних коморбідних захворювань. Серед 1000

хворих на ІХС. ССН I-IV ФК було встановлено 24,5% випадків хронічного некаменевого холецистити проти 12,2 % у популяції (OR= 2,01 [CI 95% 1,59-2,54]) ($p<0,05$), 11,3% випадків жовчнокам'яної хвороби із хронічним калькульозним холециститом проти 4,3% випадків у популяції (OR= 2,63 [CI 95% 1,83-3,77]) ($p<0,05$), 54,8 % випадків стеатотичної хвороби печінки, асоційованої з метаболічною дисфункцією проти 14,5% випадків у популяції (OR= 3,78 [CI 95% 3,09-4,63]) ($p<0,05$), 3,8% випадків вірусного гепатиту В і С проти 1,2% випадків у популяції (OR= 3,17 [CI 95% 1,65-6,09]) ($p<0,05$), 1,7% випадків цирозу печінки різної етіології проти 0,5 % випадків у популяції (OR= 3,40 [CI 95% 1,25-9,25]) ($p<0,05$). У 9,6% хворих на ІХС був зареєстрований супровідний ХП проти 3,5% у популяції (3,5 %), що у 2,7 рази нижче від показника в групі хворих на ІХС (OR= 2,74 [CI 95% 1,84-4,08]) ($p<0,05$). Таким чином, перебіг ІХС. Стабільної стенокардії напруження супроводжується вищою у порівнянні з популяційними показниками поширеністю захворювань ГБС у межах 2,0-3,8 рази ($p<0,05$). Найчастішою коморбідною патологією ГБС у хворих на ІХС. Стенокардію є стеатотична хвороба печінки, асоційована з метаболічною дисфункцією (54,8 %), ХНХ (24,5 %) та ЖКХ (11,3 %).

Враховуючи той факт, що найчастішою коморбідною патологією у хворих на ІХС. ССН була метаболічно асоційована СХП та ЖКХ, які напряму пов'язані з порушеннями ліпідного обміну, наступним етапом нашого дослідження було проаналізувати ліпідний спектр крові та обчислити індекс атерогенності. У хворих на ІХС.СНН (І група) показники ліпідограми є значно вищими, ніж у ПЗО та достовірно нижчими ніж у хворих із коморбідним перебігом ІХС. ССН та СХП МА (ІІ група). Так, у хворих на ІХС. ССН вміст загальних ліпідів у крові у середньому перевищував такий у ПЗО у 1,5 рази ($p<0,05$), а за умов коморбідності з СХП – в 2,1 рази ($p<0,05$). Вміст загального ХС у крові у хворих І групи в 1,7 рази був вищий ($p<0,05$), а у хворих 2 групи - у 2,2 рази ($p<0,05$) у порівнянні із аналогічним показником ПЗО. Порівнюючи результати першої та другої груп

бачимо, що показник загального ХС у хворих на ІХС та СХП у 1,3 рази ($p<0,05$) вищий за вміст ХС крові хворих лише ІХС.СН. Вміст у крові ТГ у хворих І групи був у 2,7 рази вищий ($p<0,05$), а у 2 групі – аж у 3,9 рази ($p<0,05$) вищий у порівнянні з ПЗО, що свідчить про підвищений ризик ускладнень ІХС.СН та прогресування СХП, за умов низького рівня ХС ЛПВЩ. Так, рівень ТГ крові хворих на ІХС.СН значно відрізнявся від показника ТГ хворих на ІХС та СХП. При коморбідному перебігу ІХС та СХП показник зростав у 1,5 рази, у порівнянні із вмістом у крові ТГ у хворих на ізольовану ІХС. Вміст у крові ХС ЛПНЩ хворих І групи перевищував показник у ПЗО у 1,9 рази ($p<0,05$), а у хворих II групи – у 3,2 рази ($p<0,05$). Водночас, вміст ХС ЛПНЩ у хворих на ІХС та СХП відрізнявся від аналогічного показника пацієнтів з ІХС у 1,7 рази ($p<0,05$). Результати аналізу вмісту у крові ХС ЛПВЩ були наступні: середнє значення показника хворих І групи було у 1,4 рази нижче в порівнянні з показником у ПЗО ($p<0,05$), а у II групи – у 1,8 рази нижчі ($p<0,05$), ніж у ПЗО. Міжгрупова різниця була така: у хворих на ІХС та СХП показник вмісту в крові ХВ ЛПВЩ у 1,3 рази ($p<0,05$) був нижчим, ніж у хворих на ІХС.СН. Проведено обчислення та аналіз індексу атерогенності, середнє значення якого у хворих на ІХС та СХП у 5,2 рази вище показника у ПЗО ($p<0,05$), а у хворих на ізольовану ІХС.СН – ІА був у 2,8 рази вищий від показника у ПЗО ($p<0,05$). Таким чином, ІА у хворих на ІХС та СХП статистично вірогідно був вищим, ніж у хворих на ізольовану ІХС.СН у 1,9 рази ($p<0,05$). Дані ліпідограми хворих на ІХС та СХП свідчать про наявність гіперліпідемії за вмістом ЗХС та основними класами проатерогенних ліпопротеїнів, ХС ЛПНЩ та ТГ, із вірогідним зниженням вмісту в крові ХС ЛПВЩ у порівнянні із аналогічними показниками ПЗО та хворих на ІХС з ізольованим перебігом. Встановлений максимальний прояв ліпідного дистрес-синдрому за коморбідності стенокардії та МА СХП, що вказує на підвищений ризик розвитку та прогресування атеросклерозу саме у цієї категорії пацієнтів.

Аналіз показників біохімічного дослідження маркерів функціонального стану печінки у хворих на ІХС.ССН за ізольованого перебігу та коморбідності з МАСХП, виявив наступні зміни. Серед 540 осіб, хворих на ІХС.ССН із МА СХП, із УСГ показниками дорзального згасання УСГ сигналу, гепатомегалією – у 178 осіб, було виявлено біохімічні маркери стеатогепатиту (33,0 %), а у 362 осіб – стеатозу печінки. При аналізі біохімічних показників у хворих на стеатогепатит було виявлено цитолітичний, холестатичний, мезенхімально-запальний синдром, синдром печінково-клітинної недостатності. У 100,0 % хворих на ІХС.ССН із коморбідним МА стеатогепатитом виявлено синдром цитолізу м'якої активності, що проявлявся підвищенням середніх показників активності АлАТ у сироватці крові, які в підгрупі стеатозу печінки перевищували показник ПЗО у 1,8 рази ($p<0,05$), при коморбідності ІХС з МАСГ – у 3,5 рази ($p<0,05$). Активність АсАТ у крові перевищувала такий у ПЗО у 1,6 рази ($p<0,05$) у хворих на СП та у 3,3 рази ($p<0,05$) у хворих на СГ відповідно із наявною вірогідною міжгруповою різницею показника ($p<0,05$). Обчислення коефіцієнту де Рітиса вказує на його зниження ($p<0,05$) що, за відсутності позитивних маркерів вірусів гепатиту В та С у сироватці крові, вказує на метаболічно асоційоване та запальне ураження печінки. Вміст загального білірубіну у хворих на СП перевищував показник ПЗО у 1,5 рази ($p<0,05$) проти 2,0 раз ($p<0,05$) у хворих на СГ із наявною вірогідною міжгруповою різницею показника ($p<0,05$). Концентрація у крові загального білірубіну у крові зростала завдяки підвищенню обох його фракцій: кон'югованої – у 1,3 рази ($p<0,05$) у хворих на СП та 1,9 рази ($p<0,05$) у хворих на СГ у порівнянні з ПЗО, та некон'югованої у 1,6 ($p<0,05$) та 2,0 ($p<0,05$) рази відповідно із наявною вірогідною міжгруповою різницею показника ($p<0,05$). Про наявність синдрому холестазу свідчило підвищення активності ЛФ та ГГТ у крові. Так, активність ЛФ у хворих на СП перевищувала показник у ПЗО у 1,5 рази ($p<0,05$), а у хворих на СГ – у 2,1 рази ($p<0,05$) із наявною вірогідною міжгруповою різницею показника ($p<0,05$). Активність ГГТ у хворих на СП у 1,3 рази перевищувала таку у ПЗО

($p < 0,05$), у хворих на СГ – у 2,1 рази ($p < 0,05$). Як відомо, причиною підвищення активності ГГТ у хворих на НАСГ є пошкодження гепатоцитів та епітелію жовчних каналців, що більш виражене при коморбідності ІХС.ССН із МАСГ. Для пацієнтів з ІХС.ССН та МАСХП характерними були м'які прояви недостатності білоксинтезуючої функції печінки, що проявлялося тенденцією до зниження вмісту в крові загального білка та альбумінів у хворих на СП ($p > 0,05$), та вірогідне зниження вмісту загального білку в крові у хворих на СГ на 13,0 % ($p < 0,05$). Спостерігалось вірогідне зниження вмісту альбумінів у крові хворих на СП та СГ – відповідно на 15,2 % та 21,9 % ($p < 0,05$). Водночас, зареєстровано підвищення вмісту в крові γ -глобулінів: у 1,2 ($p < 0,05$) та 1,3 рази ($p < 0,05$) відповідно у хворих на СП та СГ у порівнянні з ПЗО. Наслідком зазначених змін показників протеїнограми було зниження А/Г коефіцієнту: у 1,5 рази у хворих на СП ($p < 0,05$) та 1,7 рази у хворих на СГ ($p < 0,05$) із наявною вірогідною міжгруповою різницею показника ($p < 0,05$). Встановлені зміни протеїнограми відображають формування диспротеїнемії у хворих на ІХС із МАСХП, при якій зменшення рівня загального білка та альбумінів свідчить про зниження білоксинтезуючої функції печінки, а гіпергамаглобулінемія вказує на синдром імунного запалення. Крім того, про наявність мезенхімально-запального синдрому у обстежених хворих свідчить підвищення показника тимолової проби: у 1,8 рази в хворих на СП та у 2,3 рази у хворих на СГ ($p < 0,05$). Таким чином, серед 540 осіб, хворих на ІХС.ССН із МАСХП – у 178 осіб, було виявлено УСГ та біохімічні маркери стеатогепатиту (33,0 %), а у 362 осіб – стеатозу печінки (67,0 %). При аналізі біохімічних показників у хворих на стеатогепатит було виявлено м'які прояви цитолітичного (підвищення АЛАТ, АсАТ у 3,3-3,5 разів ($p < 0,05$)), холестатичного (підвищення ГГТ, ЛФ в 2,1-2,4 рази, прямого білірубину – у 1,9 рази ($p < 0,05$)), мезенхімально-запальних синдромів (підвищення тимолової проби у 2,3 рази ($p < 0,05$)), початкових проявів печінково-клітинної недостатності (зниження вмісту альбумінів в крові у 1,3 рази ($p < 0,05$)).

Ретроспективний аналіз скарг пацієнтів, зареєстрованих у медичних картах стаціонарних хворих на ІХС.ССН, з точки зору ймовірного ураження тонкої або товстої кишки, продемонстрував наступну закономірність. На біль у правій здухвинній ділянці скаржились 14,5% хворих на ІХС проти 7,4 % у популяції, що склало різницю майже в 2,0 рази ($OR = 1,96$ CI [1,46-2,63]) ($p < 0,05$). На біль у лівій здухвинній ділянці скаржились 12,8 % хворих на ІХС проти 5,7 % у популяції, що склало різницю майже в 2,3 рази ($OR = 2,25$ CI [1,62-3,61]) ($p < 0,05$). На періодичне здуття живота скаржились 26,8 % пацієнтів з ІХС проти 8,3 % у популяції, що було нижчим від показника в групі хворих на ІХС у 3,2 рази ($OR = 3,23$ CI [2,49-4,19]) ($p < 0,05$). Метеоризм турбував 24,5 % хворих на ІХС проти 7,7 % у популяції, що перевищило показник у 3,2 рази ($OR = 3,72$ CI [2,55-5,43]) ($p < 0,05$). Пронosi турбували 13,4% хворих на ІХС.ССН проти 3,6 % у популяції, що у 3,7 рази менше, ніж у групі на ІХС ($OR = 3,72$ CI [2,55-5,43]) ($p < 0,05$). Зважаючи на зареєстровану супутню патологію тонкої та товстої кишки у медичних картах стаціонарних хворих на ІХС.ССН, структура коморбідної патології виглядала наступним чином. Серед 1000 хворих на ІХС. ССН I-IV ФК було встановлено 0,6% випадків хвороби Крона проти 0,3% випадків у осіб без ІХС ($OR = 2,0$ [CI 95% 0,49-8,02]) ($p < 0,05$), 1,2% випадків неспецифічного виразкового коліту проти 0,7 % випадків у популяції ($OR = 1,71$ [ДІ 95% 0,67-4,37]) ($p < 0,05$). Зареєстровано 6,9% випадків СПТК проти 4,5% випадків у популяції ($OR = 1,53$ [CI 95% 1,04-2,26]) ($p < 0,05$), 4,7% випадків дивертикулярної хвороби проти 2,3% випадків у осіб без ІХС ($OR = 2,04$ [CI 95% 1,23-3,39]) ($p < 0,05$), 5,5% випадків апендициту або апендектомії у анамнезі проти 2,6 % випадків у популяції ($OR = 2,12$ [CI 95% 1,32-3,40]) ($p < 0,05$), у 0,7 % хворих на ІХС була зареєстрована целиакія проти 0,2 % у популяції, що у 3,5 рази нижче від показника в групі хворих на ІХС ($OR = 3,50$ [CI 95% 0,73-16,89]) ($p < 0,05$). У 0,7 % хворих на ІХС був зареєстрований супровідний колоректальний рак наразі чи в анамнезі проти 0,2 % у популяції, що у 3,5 рази нижче від показника в хворих на ІХС ($OR = 3,5$ [CI 95% 0,73-16,89]) ($p < 0,05$).

Таким чином, перебіг ІХС. Стабільної стенокардії напруження супроводжується вищою у порівнянні з популяційними показниками поширеністю захворювань тонкої та товстої кишки у межах 1,5-3,5 рази ($p<0,05$). Найчастішою коморбідною патологією тонкої та товстої кишки у хворих на ІХС. Стенокардію є синдром подразненої товстої кишки (6,9 %), дивертикулярна хвороба товстої кишки (4,7 %) та апендицит із апендектомією в анамнезі (5,5 %), які перевищували частоту їх виникнення в популяції у межах 1,5-2,1 рази ($p<0,05$).

ВИСНОВКИ

1. У хворих на ІХС. Стабільну стенокардію напруження частіше, ніж у популяції, спостерігається коморбідна патологія верхнього відділу шлунково-кишкового тракту ($p < 0,05$). Частота ГЕРХ (у 2,2 рази), хронічного неатрофічного гастриту, асоційованого з контамінацією *H.pylori* (у 5,4 рази), атрофічного гастриту (у 4,6 рази), НПЗП-гастропатій та дуоденопатій (у 15,3 рази), виразкової хвороби шлунку та ДПК у фазі ремісії (у 2,3 рази), виразкової хвороби ДПК, асоційованої з контамінацією *H.pylori*, у фазі загострення (у 3,1 рази) при ІХС.ССН вища ніж у популяції ($p < 0,05$). Аденокарцинома шлунку та MALT-лімфома спостерігалися частіше у осіб без ІХС. ССН (відповідно у 3,0 та 2,0 рази) ($p > 0,05$).
2. У пацієнтів з коморбідним перебігом ІХС.ССН та ГЕРХ кількість епізодів ішемії міокарду за добу у 1,8 рази ($p < 0,05$), тривалість епізодів ішемії міокарду – у 1,7 рази, епізодів шлуночкової екстрасистолії – у 2,6 рази ($p < 0,05$), частота подовження електричної систоли – у 1,6 рази перевищували показник у хворих з ізольованою ІХС.ССН ($p < 0,05$). Показники варіабельності серцевого ритму та частоти епізодів больової та безбольової ішемії у сильній прямій взаємозалежності ($r = 0,54-0,67$) корелювали із показниками гіперліпідемії за вмістом ХС та основним класами проатерогенних ліпопротеїнів – ЛПНЩ та ТГ, і в оберненій залежності – з вмістом у крові ХС ЛПВЩ ($r = 0,57-0,61$) ($p < 0,05$).
3. Перебіг ІХС. Стабільної стенокардії напруження супроводжується вищою у порівнянні з популяційними показниками поширеністю захворювань гепато-біліарної системи у межах 2,0-3,8 рази ($p < 0,05$). Найчастішою коморбідною патологією гепато-біліарної системи у хворих на ІХС. Стенокардію були стеатотична хвороба печінки, асоційована з метаболічною дисфункцією (54,8 %), хронічний некаменевий холецистит (24,5 %) та жовчнокам'яна хвороба (11,3 %). Із значно вищою частотою, ніж у популяції, реєструвались хронічні вірусні гепатити В та С (у 3,2 рази), цироз печінки різної етіології (у 3,4 рази) ($p < 0,05$). Частота коморбідного

хронічного панкреатиту (9,6 %) у хворих на ІХС була у 2,7 рази вищою від показника в популяції ($p < 0,05$).

4. У 33,0 % хворих на ІХС.ССН та МАСХП були виявлені ультрасонографічні та біохімічні маркери стеатогепатиту, а у 67,0 % осіб – ознаки стеатозу печінки (67,0 %). У хворих на МА стеатогепатит на тлі ІХС. ССН було виявлено м'які прояви цитолітичного (підвищення АЛАТ, АсАТ у 3,3-3,5 разів ($p < 0,05$)), холестатичного (підвищення ГГТ, ЛФ в 2,1-2,4 рази, прямого білірубину – у 1,9 рази ($p < 0,05$)), мезенхімально-запального синдромів (підвищення тимолової проби у 2,3 рази ($p < 0,05$)), початкових проявів печінково-клітинної недостатності (зниження вмісту альбумінів у крові у 1,3 рази ($p < 0,05$)).

5. Максимальна інтенсивність ліпідного дистрес-синдрому встановлена за коморбідності ІХС. ССН та МА СХП, що супроводжувалось істотним зростанням індексу атерогенності (у 5,2 рази, $p < 0,05$) і вказує на підвищений ризик розвитку та прогресування атеросклерозу у цієї категорії пацієнтів. Дані ліпідограми хворих на ІХС із коморбідною МА СХП вказують на наявність гіперліпідемії за вмістом ЗХС, ХС ЛПНЩ та ТГ (у межах 2,2-3,2 рази, $p < 0,05$), із вірогідним зниженням вмісту в крові ХС ЛПВЩ у порівнянні із показниками у ПЗО (у 1,8 рази, $p < 0,05$) та в порівнянні з хворими на ІХС з ізольованим перебігом ($p < 0,05$).

6. Перебіг ІХС. Стабільної стенокардії напруження супроводжується вищою у порівнянні з популяційними показниками поширеністю захворювань тонкої та товстої кишки у межах 1,5-3,5 рази ($p < 0,05$). Найчастішою коморбідною патологією тонкої та товстої кишки у хворих на ІХС. Стенокардію є синдром подразненої товстої кишки (6,9 %), дивертикулярна хвороба товстої кишки (4,7 %) та апендицит із апендектомією в анамнезі (5,5 %), які перевищували частоту їх виникнення в популяції у межах 1,5-2,1 рази ($p < 0,05$). Частота целиакії, хвороби Крона, неспецифічного виразкового коліту та колоректального раку у хворих на ІХС.ССН статистично достовірно від показників у популяції не відрізнялась ($p > 0,05$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Оскільки у хворих на ІХС. Стабільну стенокардію напруження частіше, ніж у популяції спостерігається *H.pylori*-патологія, НПЗП-гастропатії, індуковані вживання ацетилсаліцилової кислоти, дуоденопатії, виразкова хвороба шлунку та ДПК, рекомендовано всім хворим проводити дослідження на контамінацію *H.pylori* шляхом ПЛР (Стул-тест на антиген *H.pylori*).
2. Оскільки у хворих на ІХС частіше, ніж у популяції спостерігається патологія печінки, жовчного міхура та підшлункової залози: стеатотична хвороба печінки, асоційована з метаболічною дисфункцією, хронічний некаменевий холецистит, жовчнокам'яна хвороба на тлі ліпідного дистрес-синдрому, а також вірусні гепатити В та С, цирози печінки різної етіології та хронічний панкреатит рекомендовано всім хворим проводити ультрасонографічне дослідження печінки, селезінки, жовчного міхура та підшлункової залози та біохімічний аналіз крові на печінкові проби щодо виключення цитолітичного, холестатичного, мезенхімально-запального синдрому, ПКН, ліпідограму та визначення фекальної еластази-1 щодоранньої діагностики зовнішньосекреторної дисфункції ПЗ .
3. Оскільки у хворих на ІХС. Стабільну стенокардію напруження частіше, ніж у популяції спостерігаються захворювання товстої кишки: СПК, дивертикулярна хвороба, апендицит – рекомендовано раз на рік проводити ультрасонографічне дослідження товстої кишки – якщо немає скарг, і колоноскопію – якщо наявні клінічні симптоми.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Duggan JP, Peters AS, Trachiotis GD, Antevil JL. Epidemiology of Coronary Artery Disease. Surg Clin North Am. 2022 Jun;102(3):499-516. doi: 10.1016/j.suc.2022.01.007. PMID: 35671770.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35671770/>

2. Shaya GE, Leucker TM, Jones SR, Martin SS, Toth PP. Coronary heart disease risk: Low-density lipoprotein and beyond. Trends Cardiovasc Med. 2022 May;32(4):181-194. doi: 10.1016/j.tcm.2021.04.002. Epub 2021 Apr 17. PMID: 33872757.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33872757/>

3. Wu L, Shi Y, Kong C, Zhang J, Chen S. Dietary Inflammatory Index and Its Association with the Prevalence of Coronary Heart Disease among 45,306 US Adults. Nutrients. 2022 Oct 28;14(21):4553. doi: 10.3390/nu14214553. PMID: 36364813; PMCID: PMC9656485.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36364813/>

4. Ramachandran HJ, Jiang Y, Tam WWS, Yeo TJ, Wang W. Effectiveness of home-based cardiac telerehabilitation as an alternative to Phase 2 cardiac rehabilitation of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. Eur J Prev Cardiol. 2022 May 25;29(7):1017-1043. doi: 10.1093/eurjpc/zwab106. PMID: 34254118; PMCID: PMC8344786.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34254118/>

5. Derbak MA, Tovtun RI, Horlenko OM, Hanych OT, Timashev VV, Lukach PM, Hechko M. NON-INVASIVE METHODS OF DIAGNOSTICS OF GASTRO-ESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE. Wiad Lek. 2023;76(11):2372-2377. doi: 10.36740/WLek202311105. PMID: 38112351.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38112351/>

6. Li T, Cong L, Chen J, Deng H. Association of Obesity with Coronary Artery Disease, Erosive Esophagitis and Gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Iran J Public Health. 2022 Aug;51(8):1690-1705. doi: 10.18502/ijph.v51i8.10250. PMID: 36249094; PMCID: PMC9546799.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36249094/>

7. Myers DE. Review of visceral throat and chest disorders causing nonodontogenic orofacial pain. J Am Dent Assoc. 2022 Aug;153(8):769-775. doi: 10.1016/j.adaj.2022.01.007. Epub 2022 Mar 8. PMID: 35277244.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35277244/>

8. Wang J, Wang P, Lv J, Chen R, Yan W, He D. Exploring the silent connection: unveiling the intricate relationship between gastroesophageal reflux disease and sleep apnea syndrome. Hum Genomics. 2025 Mar 6;19(1):23. doi: 10.1186/s40246-025-00728-7. PMID: 40045407; PMCID: PMC11883946.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40045407/>

9. Martin S, Tyrrell J, Thomas EL, Bown MJ, Wood AR, Beaumont RN, Tsoi LC, Stuart PE, Elder JT, Law P, Houlston R, Kabrhel C, Papadimitriou N, Gunter MJ, Bull CJ, Bell JA, Vincent EE, Sattar N, Dunlop MG, Tomlinson IPM, Lindström S; INVENT consortium; Bell JD, Frayling TM, Yaghootkar H. Disease consequences of higher adiposity uncoupled from its adverse metabolic effects using Mendelian randomisation. Elife. 2022 Jan 25;11:e72452. doi: 10.7554/eLife.72452. Erratum in: Elife. 2022 May 18;11:e80233. doi: 10.7554/eLife.80233. PMID: 35074047; PMCID: PMC8789289.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35074047/>

10. Wang X, Du M, Li F. Clinical Observation of *Helicobacter pylori* Infection and Risk Factors and Cytotoxin-Associated Protein A in Patients with Coronary Heart Disease. Contrast Media Mol Imaging. 2022 Aug 17;2022:6814140. doi: 10.1155/2022/6814140. Retraction in: Contrast Media Mol Imaging. 2023 Jul 19;2023:9768614. doi: 10.1155/2023/9768614. PMID: 36072635; PMCID: PMC9402355.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36072635/>

11. Ong JS, Gharahkhani P, Vaughan TL, Whiteman D, Kendall BJ, MacGregor S. Assessing the genetic relationship between gastro-esophageal reflux disease and risk of COVID-19 infection. *Hum Mol Genet.* 2022 Feb 3;31(3):471-480. doi: 10.1093/hmg/ddab253. PMID: 34553760; PMCID: PMC8522419.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34553760/>

12. Chong Nguyen C, Duboc D, Rainteau D, Sokol H, Humbert L, Seksik P, Bellino A, Abdoul H, Bouazza N, Treluyer JM, Saadi M, Wahbi K, Soliman H, Coffin B, Bado A, Le Gall M, Varenne O, Duboc H. Circulating bile acids concentration is predictive of coronary artery disease in human. *Sci Rep.* 2021 Nov 22;11(1):22661. doi: 10.1038/s41598-021-02144-y. PMID: 34811445; PMCID: PMC8608912.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34811445/>

13. Hong P, Krawczyk K, Awan RU, Hasan R, Oruganti P, Ding X, Wesolowski M, Abegunde AT. Prevalence of Atherosclerotic Disease in Microscopic Colitis Patients. *Gastro Hep Adv.* 2023 Jul 17;2(7):971-978. doi: 10.1016/j.gastha.2023.07.002. PMID: 39130767; PMCID: PMC11307428.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39130767/>

14. Groen RA, Barbero FL, Fischer SE, van Dijkman PRM, Bax JJ, Tushuizen ME, Jukema JW, Coenraad MJ, de Graaf MA. Coronary artery calcium assessment on non-gated chest CT to optimize pre-operative cardiac screening in liver transplantation. *Int J Cardiol.* 2024 Jul 15;407:132015. doi: 10.1016/j.ijcard.2024.132015. Epub 2024 Apr 10. PMID: 38609053.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38609053/>

15. Maret-Ouda J, Santoni G, Xie S, Rosengren A, Lagergren J. Proton Pump Inhibitor and Clopidogrel Use After Percutaneous Coronary Intervention and Risk of Major Cardiovascular Events. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2022 Dec;36(6):1121-1128. doi: 10.1007/s10557-021-07219-6. Epub 2021 Jul 9. PMID: 34241731; PMCID: PMC9652231.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34241731/>

16. Kim YM, Jang GH, Seok CH, Kim BH, Bae JW, Kim BH, Yoon MS. A self-emulsifying omega-3 fatty acids delivery system for enhanced gastro-intestinal absorption in rats. *Food Sci Biotechnol*. 2022 Aug 12;31(13):1631-1638. doi: 10.1007/s10068-022-01151-7. PMID: 36312998; PMCID: PMC9596634.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36312998/>

17. Osman M, Mohamed AB, Salim A. Diffuse Arterial Atherosclerosis Presenting With Acute Ischemic Gastritis. *Cureus*. 2022 Sep 13;14(9):e29115. doi: 10.7759/cureus.29115. PMID: 36133508; PMCID: PMC9469782.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36133508/>

18. Talari HR, Moniri R, Mollaghanbari M, Haddad Kashani H, Jalalian MN. Evaluating the relationship between *Helicobacter pylori* infection and carotid intima-media thickness a cross sectional study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021 Aug 17;69:102659. doi: 10.1016/j.amsu.2021.102659. PMID: 34471528; PMCID: PMC8387901.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34471528/>

19. Wei RY, Zhu JH, Li X, Wu JY, Liu JW. Diffuse arterial atherosclerosis presenting with acute ischemic gastritis: A case report. *World J Clin Cases*. 2023 Dec 16;11(35):8357-8363. doi: 10.12998/wjcc.v11.i35.8357. PMID: 38130621; PMCID: PMC10731197.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38130621/>

20. Møller S, Kimer N, Hove JD, Barløse M, Gluud LL. Cardiovascular disease and metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: pathophysiology and diagnostic aspects. *Eur J Prev Cardiol*. 2025 Mar 3:zwae306. doi: 10.1093/eurjpc/zwae306. Epub ahead of print. PMID: 40037299.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40037299/>

21. Sinn DH, Kang D, Guallar E, Choi SC, Cho J, Gwak GY. Regression of Nonalcoholic Fatty Liver Disease Reduces the Development of Coronary Artery Calcification: A Longitudinal Cohort Study. *Gastro Hep Adv*. 2023 Aug 16;2(8):1050-1052. doi: 10.1016/j.gastha.2023.08.004. PMID: 39131557; PMCID: PMC11307422.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39131557/>

22. Yanai H, Adachi H, Hakoshima M, Iida S, Katsuyama H. Metabolic-Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease-Its Pathophysiology, Association with Atherosclerosis and Cardiovascular Disease, and Treatments. *Int J Mol Sci*. 2023 Oct 23;24(20):15473. doi: 10.3390/ijms242015473. PMID: 37895151; PMCID: PMC10607514.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37895151/>

23. Castillo-Núñez Y, Almeda-Valdes P, González-Gálvez G, Arechavaleta-Granell MDR. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and atherosclerosis. *Curr Diab Rep*. 2024 Jul;24(7):158-166. doi: 10.1007/s11892-024-01542-6. Epub 2024 May 3. PMID: 38700793.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38700793/>

24. Vega L, Simian D, Gajardo AI, Salinas M, Urra A, Cattaneo M, Pino R, Roblero JP, Urzúa Á, Rojas K, Poniachik J. Coronary artery disease as a risk factor for metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and liver fibrosis. *Ann Hepatol*. 2024 Jul-Aug;29(4):101511. doi: 10.1016/j.aohp.2024.101511. Epub 2024 May 6. PMID: 38710474.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38710474/>

25. Nishihara T, Miyoshi T, Nakashima M, Miki T, Toda H, Yoshida M, Ichikawa K, Osawa K, Yuasa S. Prognostic value of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease over coronary computed tomography angiography findings: comparison with no-alcoholic fatty liver disease. *Cardiovasc Diabetol*. 2024 May 10;23(1):167. doi: 10.1186/s12933-024-02268-1. PMID: 38730426; PMCID: PMC11088086.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38730426/>

26. Sposito AC. Accelerated Pace of Atherosclerosis in Steatotic Liver Disease: Implications for Risk Stratification. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2024 Sep;17(9):e017376. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.124.017376. Epub 2024 Sep 17. PMID: 39288208.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39288208/>

27. De Filippo O, Di Pietro G, Nebiolo M, Ribaldone DG, Gatti M, Bruno F, Gallone G, Armandi A, Birtolo LI, Zullino V, Mennini G, Corradini SG, Mancone M, Bugianesi E, Iannaccone M, De Ferrari GM, D'Ascenzo F. Increased prevalence of high-risk coronary plaques in metabolic dysfunction associated steatotic liver disease patients: A meta-analysis. *Eur J Clin Invest*. 2024 Sep;54(9):e14188. doi: 10.1111/eci.14188. Epub 2024 Feb 23. PMID: 38396359.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38396359/>

28. Sanyal AJ, Husain M, Diab C, Mangla KK, Shoeb A, Lingvay I, Tapper EB. Cardiovascular disease in patients with metabolic dysfunction-associated steatohepatitis compared with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and other liver diseases: A systematic review. *Am Heart J Plus*. 2024 Mar 24;41:100386. doi: 10.1016/j.ahjo.2024.100386. PMID: 38623572; PMCID: PMC11016929.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38623572/>

29. Katsiki N, Kolovou G, Vrablik M. Metabolic Dysfunction Associated-Steatotic Liver Disease (MASLD) and Cardiovascular Risk: Embrace All Facets of the Disease. *Curr Cardiol Rep*. 2025 Jan 13;27(1):19. doi: 10.1007/s11886-024-02181-9. PMID: 39804409.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39804409/>

30. Björnson E, Samaras D, Levin M, Bäckhed F, Bergström G, Gummeson A. The impact of steatotic liver disease on coronary artery disease through changes in the plasma lipidome. *Sci Rep*. 2024 Sep 27;14(1):22307. doi: 10.1038/s41598-024-73406-8. PMID: 39333359; PMCID: PMC11436983.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39333359/>

31. Wang JJ, Zheng Z, Zhang Y. Association of overweight/obesity and overweight/obesity-related metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in young adults with coronary artery calcification later in life. *Diabetes Obes Metab*. 2024 Sep;26(9):3860-3867. doi: 10.1111/dom.15733. Epub 2024 Jun 27. PMID: 38934214.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38934214/>

32. Ionescu VA, Gheorghe G, Bacalbasa N, Diaconu CC. Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease: Pathogenetic Links to Cardiovascular Risk. *Biomolecules*. 2025 Jan 22;15(2):163. doi: 10.3390/biom15020163. PMID: 40001466; PMCID: PMC11852489.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40001466/>

33. Wen W, Fan H, Zhang S, Hu S, Chen C, Tang J, You Y, Wang C, Li J, Luo L, Cheng Y, Zhou M, Zhao X, Tan T, Xu F, Fu X, Chen J, Dong P, Zhang X, Wang M, Feng Y. Associations between metabolic dysfunction-associated fatty liver disease and atherosclerotic cardiovascular disease. *Am J Med Sci*. 2024 Dec;368(6):557-568. doi: 10.1016/j.amjms.2024.06.022. Epub 2024 Jun 27. PMID: 38944203.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38944203/>

34. Chew NWS, Mehta A, Goh RSJ, Zhang A, Chen Y, Chong B, Chew HSJ, Shabbir A, Brown A, Dimitriadis GK, Huang DQ, Foo R, le Roux CW, Figtree GA, Fudim M, Pandey A, Mamas MA, Hausenloy DJ, Richards AM, Nicholls SJ, Chan MY, Muthiah MD, Sanyal A, Sperling LS. Cardiovascular-Liver-Metabolic Health: Recommendations in Screening, Diagnosis, and Management of Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease in Cardiovascular Disease via Modified Delphi Approach. *Circulation*. 2025 Jan 7;151(1):98-119. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.124.070535. Epub 2024 Dec 26. PMID: 39723980.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39723980/>

35. Ma G, Xu G, Huang H. Correlation between metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and subclinical coronary atherosclerosis in eastern China. *Diabetol Metab Syndr*. 2025 Jan 16;17(1):16. doi: 10.1186/s13098-025-01577-z. PMID: 39815332; PMCID: PMC11736921.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39815332/>

36. Kim A, Kang D, Choi SC, Sinn DH, Gwak GY. Cardiometabolic risk factors and coronary atherosclerosis progression in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: the influential role of quantity over type. *J*

Gastroenterol Hepatol. 2025 Jan;40(1):258-264. doi: 10.1111/jgh.16787. Epub 2024 Nov 20. PMID: 39568183.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39568183/>

37. Niskanen L, Partonen T, Auvinen A, Haukka J. Trends and predictors in all-cause and cause-specific mortality in diabetic and reference populations during 21 years of follow-up. J Epidemiol Community Health. 2020 Nov;74(11):950-956. doi: 10.1136/jech-2019-213602. Epub 2020 Jul 3. PMID: 32620580.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32620580/>

38. Yang T, Liu Y, Li L, Zheng Y, Wang Y, Su J, Yang R, Luo M, Yu C. Correlation between the triglyceride-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio and other unconventional lipid parameters with the risk of prediabetes and Type 2 diabetes in patients with coronary heart disease: a RCSCD-TCM study in China. Cardiovasc Diabetol. 2022 Jun 3;21(1):93. doi: 10.1186/s12933-022-01531-7. PMID: 35659300; PMCID: PMC9166647.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35659300/>

39. Cleven L, Krell-Roesch J, Nigg CR, Woll A. The association between physical activity with incident obesity, coronary heart disease, diabetes and hypertension in adults: a systematic review of longitudinal studies published after 2012. BMC Public Health. 2020 May 19;20(1):726. doi: 10.1186/s12889-020-08715-4. PMID: 32429951; PMCID: PMC7238737.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32429951/>

40. Zarkasi KA, Abdul Murad NA, Ahmad N, Jamal R, Abdullah N. Coronary Heart Disease in Type 2 Diabetes Mellitus: Genetic Factors and Their Mechanisms, Gene-Gene, and Gene-Environment Interactions in the Asian Populations. Int J Environ Res Public Health. 2022 Jan 6;19(2):647. doi: 10.3390/ijerph19020647. PMID: 35055468; PMCID: PMC8775550.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35055468/>

41. Hamedifard Z, Farrokhian A, Reiner Ž, Bahmani F, Asemi Z, Ghotbi M, Taghizadeh M. The effects of combined magnesium and zinc supplementation on

metabolic status in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease. *Lipids Health Dis.* 2020 May 28;19(1):112. doi: 10.1186/s12944-020-01298-4. PMID: 32466773; PMCID: PMC7257447.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32466773/>

42. Ntanyane Phasha MA, Soma P, Rooy MV, Phulukdaree A. MicroRNA 155, Factor XIII and Type 2 Diabetes Mellitus and Coronary Heart Disease. *Curr Diabetes Rev.* 2023;19(6):e190822207740. doi: 10.2174/1573399819999220819144402. PMID: 35993471.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35993471/>

43. Li Y, Liu Y, Cui J, Zhu M, Wang W, Chen K, Huang L, Liu Y. Oral-gut microbial transmission promotes diabetic coronary heart disease. *Cardiovasc Diabetol.* 2024 Apr 5;23(1):123. doi: 10.1186/s12933-024-02217-y. PMID: 38581039; PMCID: PMC10998415.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38581039/>

44. Liu H, Jin F, Li Q, Gao Y, Liu X, Hou R. IL-34 and coronary heart disease complicated with diabetes mellitus. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2021 Dec 28;46(12):1409-1414. English, Chinese. doi: 10.11817/j.issn.1672-7347.2021.200797. PMID: 35232912; PMCID: PMC10930576.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35232912/>

45. Podadera-Herreros A, Arenas-de Larriva AP, Gutierrez-Mariscal FM, Alcala-Diaz JF, Ojeda-Rodriguez A, Rodriguez-Cantalejo F, Cardelo MP, Rodriguez-Cano D, Torres-Peña JD, Luque RM, Ordovas JM, Perez-Martinez P, Delgado-Lista J, Lopez-Miranda J, Yubero-Serrano EM. Mediterranean diet as a strategy for preserving kidney function in patients with coronary heart disease with type 2 diabetes and obesity: a secondary analysis of CORDIOPREV randomized controlled trial. *Nutr Diabetes.* 2024 May 16;14(1):27. doi: 10.1038/s41387-024-00285-3. Erratum in: *Nutr Diabetes.* 2024 Jun 12;14(1):44. doi: 10.1038/s41387-024-00304-3. PMID: 38755195; PMCID: PMC11099022.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38755195/>

46. Clodi M, Saely CH, Hoppichler F, Resl M, Steinwender C, Stingl H, Wascher TC, Winhofer Y, Sourij H. Diabetes mellitus, koronare Herzkrankheit und Herzinsuffizienz (Update 2023) [Diabetes mellitus, coronary artery disease and heart disease (Update 2023)]. Wien Klin Wochenschr. 2023 Jan;135(Suppl 1):201-206. German. doi: 10.1007/s00508-023-02183-7. Epub 2023 Apr 20. PMID: 37101042; PMCID: PMC10133371.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37101042/>

47. Chen J, Yin D, Dou K. Intensified glycemic control by HbA1c for patients with coronary heart disease and Type 2 diabetes: a review of findings and conclusions. Cardiovasc Diabetol. 2023 Jun 22;22(1):146. doi: 10.1186/s12933-023-01875-8. PMID: 37349787; PMCID: PMC10288803.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37349787/>

48. Goodarzi MO, Rotter JJ. Genetics Insights in the Relationship Between Type 2 Diabetes and Coronary Heart Disease. Circ Res. 2020 May 22;126(11):1526-1548. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.119.316065. Epub 2020 May 21. PMID: 32437307; PMCID: PMC7250006.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32437307/>

49. Xiao H, Ma Y, Zhou Z, Li X, Ding K, Wu Y, Wu T, Chen D. Disease patterns of coronary heart disease and type 2 diabetes harbored distinct and shared genetic architecture. Cardiovasc Diabetol. 2022 Dec 9;21(1):276. doi: 10.1186/s12933-022-01715-1. PMID: 36494812; PMCID: PMC9738029.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36494812/>

50. Karagiannidis E, Moysidis DV, Papazoglou AS, Panteris E, Deda O, Stalikas N, Sofidis G, Kartas A, Bekiaridou A, Giannakoulas G, Gika H, Theodoridis G, Sianos G. Prognostic significance of metabolomic biomarkers in patients with diabetes mellitus and coronary artery disease. Cardiovasc Diabetol. 2022 May 7;21(1):70. doi: 10.1186/s12933-022-01494-9. PMID: 35525960; PMCID: PMC9077877.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35525960/>

51. Niwa K. Metabolic syndrome and coronary artery disease in adults with congenital heart disease. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2021 Apr;11(2):563-576. doi: 10.21037/cdt-20-781. PMID: 33968634; PMCID: PMC8102264.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33968634/>

52. Dugani SB, Moorthy MV, Li C, Demler OV, Alsheikh-Ali AA, Ridker PM, Glynn RJ, Mora S. Association of Lipid, Inflammatory, and Metabolic Biomarkers With Age at Onset for Incident Coronary Heart Disease in Women. *JAMA Cardiol.* 2021 Apr 1;6(4):437-447. doi: 10.1001/jamacardio.2020.7073. PMID: 33471027; PMCID: PMC7818181.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33471027/>

53. Rahman MM, Islam F, -Or-Rashid MH, Mamun AA, Rahaman MS, Islam MM, Meem AFK, Sutradhar PR, Mitra S, Mimi AA, Emran TB, Fatimawali, Idroes R, Tallei TE, Ahmed M, Cavalu S. The Gut Microbiota (Microbiome) in Cardiovascular Disease and Its Therapeutic Regulation. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022 Jun 20;12:903570. doi: 10.3389/fcimb.2022.903570. PMID: 35795187; PMCID: PMC9251340.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35795187/>

54. Wu Z, Luo S, Cai D, Lin W, Hu X, Zhou T, Zhang X, Feng Y, Luo J. The causal relationship between metabolic syndrome and its components and cardiovascular disease: A mendelian randomization study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2024 May;211:111679. doi: 10.1016/j.diabres.2024.111679. Epub 2024 Apr 20. PMID: 38649068.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38649068/>

55. Talmor-Barkan Y, Bar N, Shaul AA, Shahaf N, Godneva A, Bussi Y, Lotan-Pompan M, Weinberger A, Shechter A, Chezard-Azerrad C, Arow Z, Hammer Y, Chechi K, Forslund SK, Fromentin S, Dumas ME, Ehrlich SD, Pedersen O, Kornowski R, Segal E. Metabolomic and microbiome profiling reveals personalized risk factors for coronary artery disease. *Nat Med.* 2022 Feb;28(2):295-302. doi: 10.1038/s41591-022-01686-6. Epub 2022 Feb 17. PMID: 35177859.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35177859/>

56. Chilian W, Nystoriak MA, Sisakian H, Ohanyan V. Coronary microvascular disease during metabolic syndrome: What is known and unknown: Pathological consequences of redox imbalance for endothelial K⁺ channels. *Int J Cardiol.* 2020 Dec 15;321:18-19. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.07.020. Epub 2020 Jul 26. PMID: 32721413.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32721413/>

57. Zhao Y, Malik S, Criqui MH, Allison MA, Budoff MJ, Sandfort V, Wong ND. Coronary calcium density in relation to coronary heart disease and cardiovascular disease in adults with diabetes or metabolic syndrome: the Multi-ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *BMC Cardiovasc Disord.* 2022 Dec 9;22(1):536. doi: 10.1186/s12872-022-02956-4. PMID: 36494811; PMCID: PMC9733236.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36494811/>

58. Jing Z, Liu L, Shi Y, Du Q, Zhang D, Zuo L, Du S, Sun Z, Zhang X. Association of Coronary Artery Disease and Metabolic Syndrome: Usefulness of Serum Metabolomics Approach. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021 Sep 24;12:692893. doi: 10.3389/fendo.2021.692893. PMID: 34630321; PMCID: PMC8498335.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34630321/>

59. Burger PM, Koudstaal S, Dorresteyn JAN, Savarese G, van der Meer MG, de Borst GJ, Mosterd A, Visseren FLJ; UCC-SMART study group. Metabolic syndrome and risk of incident heart failure in non-diabetic patients with established cardiovascular disease. *Int J Cardiol.* 2023 May 15;379:66-75. doi: 10.1016/j.ijcard.2023.03.024. Epub 2023 Mar 11. PMID: 36907452.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36907452/>

60. Liang Y, Yan Z, Hao Y, Wang Q, Zhang Z, She R, Wang P, Du Y, Lau JT, Dekker J, Bai B, Qiu C. Metabolic syndrome in patients with first-ever ischemic stroke: prevalence and association with coronary heart disease. *Sci Rep.* 2022 Jul 29;12(1):13042. doi: 10.1038/s41598-022-17369-8. PMID: 35906390; PMCID: PMC9338011.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35906390/>

61. Smith ML, Gelaye B, Tsai AC, Gradus JL. Mediation of the association between depression and coronary heart disease by metabolic syndrome components. *Ann Epidemiol*. 2024 Apr;92:1-7. doi: 10.1016/j.annepidem.2024.02.003. Epub 2024 Feb 9. PMID: 38341050.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38341050/>

62. **Qin H**, Wei T, Yi P, Shi Z, Wan M, Li W, Xia Y, Luo Y, Lian H, Liu N. Investigation of gastric microbiota in patients with coronary atherosclerosis disease infected by *Helicobacter pylori*. *Pak J Pharm Sci*. 2021 Nov;34(6(Special)):2429-2435. PMID: 35039255.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35039255/>

63. Iatcu CO, Steen A, Covasa M. Gut Microbiota and Complications of Type-2 Diabetes. *Nutrients*. 2021 Dec 30;14(1):166. doi: 10.3390/nu14010166. PMID: 35011044; PMCID: PMC8747253.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35011044/>

64. Angkananard T. The Human Microbiome and Atherosclerotic Coronary Heart Disease. *Eur J Prev Cardiol*. 2023 Dec 22:zwad401. doi: 10.1093/eurjpc/zwad401. Epub ahead of print. PMID: 38135286.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38135286/>

65. Naylor M, Brown KJ, Vasan RS. The Molecular Basis of Predicting Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk. *Circ Res*. 2021 Jan 22;128(2):287-303. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.315890. Epub 2021 Jan 21. PMID: 33476202; PMCID: PMC7839236.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33476202/>

66. Djekic D, Shi L, Brolin H, Carlsson F, Särnqvist C, Savolainen O, Cao Y, Bäckhed F, Tremaroli V, Landberg R, Frøbert O. Effects of a Vegetarian Diet on Cardiometabolic Risk Factors, Gut Microbiota, and Plasma Metabolome in Subjects With Ischemic Heart Disease: A Randomized, Crossover Study. *J Am Heart Assoc*. 2020 Sep 15;9(18):e016518. doi: 10.1161/JAHA.120.016518. Epub 2020 Sep 6. PMID: 32893710; PMCID: PMC7726986.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32893710/>

67. Suzuki T, Salzano A, Israr MZ. Targeting the gut microbiome in coronary artery disease. *Am Heart J*. 2021 Jun;236:1-3. doi: 10.1016/j.ahj.2021.02.017. Epub 2021 Feb 23. PMID: 33631098.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33631098/>

68. An K, Jia Y, Xie B, Gao J, Chen Y, Yuan W, Zhong J, Su P, Liu X. Alterations in the gut mycobiome with coronary artery disease severity. *EBioMedicine*. 2024 May;103:105137. doi: 10.1016/j.ebiom.2024.105137. Epub 2024 May 3. PMID: 38703606; PMCID: PMC11087906.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38703606/>

69. Romano KA, Nemet I, Prasad Saha P, Haghikia A, Li XS, Mohan ML, Lovano B, Castel L, Witkowski M, Buffa JA, Sun Y, Li L, Menge CM, Demuth I, König M, Steinhagen-Thiessen E, DiDonato JA, Deb A, Bäckhed F, Tang WHW, Naga Prasad SV, Landmesser U, Van Wagoner DR, Hazen SL. Gut Microbiota-Generated Phenylacetylglutamine and Heart Failure. *Circ Heart Fail*. 2023 Jan;16(1):e009972. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.122.009972. Epub 2022 Dec 16. PMID: 36524472; PMCID: PMC9851997.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36524472/>

70. Chen X, Zhang H, Ren S, Ding Y, Remex NS, Bhuiyan MS, Qu J, Tang X. Gut microbiota and microbiota-derived metabolites in cardiovascular diseases. *Chin Med J (Engl)*. 2023 Oct 5;136(19):2269-2284. doi: 10.1097/CM9.0000000000002206. PMID: 37442759; PMCID: PMC10538883.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37442759/>

71. Liu F, Fan C, Zhang L, Li Y, Hou H, Ma Y, Fan J, Tan Y, Wu T, Jia S, Zhang Y. Alterations of Gut Microbiome in Tibetan Patients With Coronary Heart Disease. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020 Jul 23;10:373. doi: 10.3389/fcimb.2020.00373. PMID: 32793515; PMCID: PMC7390946.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32793515/>

72. Yu H, Li L, Deng Y, Zhang G, Jiang M, Huang H, Li C, Lv Z, Zhou Y, Liu X. The relationship between the number of stenotic coronary arteries and the gut microbiome in coronary heart disease patients. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022 Aug 26;12:903828. doi: 10.3389/fcimb.2022.903828. PMID: 36093192; PMCID: PMC9458979.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36093192/>

73. Liu H, Zhuang J, Tang P, Li J, Xiong X, Deng H. The Role of the Gut Microbiota in Coronary Heart Disease. *Curr Atheroscler Rep*. 2020 Oct 16;22(12):77. doi: 10.1007/s11883-020-00892-2. PMID: 33063240.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33063240/>

74. Xu S, Liu Y, Wang Q, Liu F, Xian Y, Xu F, Liu Y. Gut microbiota in combination with blood metabolites reveals characteristics of the disease cluster of coronary artery disease and cognitive impairment: a Mendelian randomization study. *Front Immunol*. 2024 Jan 15;14:1308002. doi: 10.3389/fimmu.2023.1308002. PMID: 38288114; PMCID: PMC10822940.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38288114/>

75. Xu J, Yang Y. Implications of gut microbiome on coronary artery disease. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2020 Aug;10(4):869-880. doi: 10.21037/cdt-20-428. PMID: 32968642; PMCID: PMC7487393.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32968642/>

76. Pellegrini JR Jr, Munshi RF, Farraj K, Russe-Russe JR, Abdou A, Shah K, Lannom M, Rizvon K, Mustacchia P. A Comprehensive Analysis of the Impact of Acute Myocardial Infarction in Patients With Celiac Disease. *Gastro Hep Adv*. 2022 May 16;1(5):770-774. doi: 10.1016/j.gastha.2022.04.018. PMID: 39131845; PMCID: PMC11308801.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39131845/>

77. Wang Y, Chen B, Ciaccio EJ, Jneid H, Virani SS, Lavie CJ, Lebovits J, Green PHR, Krittanawong C. Celiac Disease and the Risk of Cardiovascular Diseases. *Int J*

Mol Sci. 2023 Jun 9;24(12):9974. doi: 10.3390/ijms24129974. PMID: 37373122; PMCID: PMC10298430.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37373122/>

78. Haider MB, Naylor P, Das A, Haider SM, Ehrinpreis MN. Celiac Disease Patients With Coronary Artery Disease: A Nationwide Population-Based Study. *Cureus*. 2022 Jun 21;14(6):e26151. doi: 10.7759/cureus.26151. PMID: 35891813; PMCID: PMC9303833.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35891813/>

79. Huang J. Assessment of the causal association between celiac disease and cardiovascular diseases. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Oct 21;9:1017209. doi: 10.3389/fcvm.2022.1017209. PMID: 36386312; PMCID: PMC9644835.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36386312/>

80. Leghlimi H, Chraibi H, Bendagha N, Soufiani A, Tazi Mezalek Z. Coeliac Disease: A Rare Cause of Myocardial Infarction With Non-Obstructive Coronary Arteries. *Cureus*. 2023 May 3;15(5):e38469. doi: 10.7759/cureus.38469. PMID: 37273318; PMCID: PMC10236008.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37273318/>

81. Gąsecka A, Kruk K, Przybyłkowski A, Mazurek T, Kochman J. Persistent Myocardial Ischaemia due to Anaemia in a Patient with Coeliac Disease - A Case Report. *Heart Int*. 2020 Jul 16;14(1):49-52. doi: 10.17925/HI.2020.14.1.49. PMID: 36277665; PMCID: PMC9524602.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36277665/>