КОММЕРЦИЯЛЫҚ ЕМЕС АКЦИОНЕРЛІК ҚОҒАМЫ
«ҚАРАҒАНДЫ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ»

Философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін ұсынылған диссертациялық жұмысқа

АННОТАЦИЯ

Тақырыбы: «Артық дене салмағы бар науқастарда реабилитацияның әртүрлі кезеңдеріндегі миокардтың реперфузиядан кейінгі жағдайын бағалау»

Мамандығы: 8D10100 «Медицина»

Орындаушы: Сейтекова Айжан Нурлановна

Ғылыми кеңесшілер:

Молотов-Лучанский Вилен Борисович, медицина ғылымдарының докторы, профессор, «Қарағанды медицина университеті» КеАҚ ішкі аурулар және кәсіптік патология кафедрасының профессоры.

Понамарева Ольга Анатольевна, медицина ғылымдарының кандидаты, қауымдастырылған профессор, «Қарағанды медицина университеті» КеАҚ молекулалық биология, биохимия және микробиология кафедрасының меңгерушісі.

Adam Nogalski, медицина ғылымдарының докторы, профессор, стоматология бөлімшесі бар бірінші медицина факультеті деканының орынбасары, Люблин медицина университеті, Польша.

Қарағанды, 2026 жыл

Зерттеудің өзектілігі.

Жүрек-қантамыр аурулары (ЖҚА) бүкіл әлемде, оның ішінде Қазақстан Республикасында да өлім-жітім мен мүгедектіктің жетекші себептерінің бірі болып қалуда [1,2,3]. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДҰ) мәліметтері бойынша, 2022 жылы ЖҚА салдарынан шамамен 19,8 млн адам қайтыс болған, бұл әлемдегі барлық өлім жағдайларының шамамен 32%-ын құрайды [1]. Қазіргі үрдістер сақталған жағдайда, 2030 жылға қарай әлемде ЖҚА салдарынан болатын өлім-жітім жылына 23–24 млн жағдайға жетуі мүмкін. Бұл мәселенің ауқымын және профилактикалық әрі оңалту іс-шараларының өзектілігін айқындайды [1,4].

Жүрек-қантамыр қаупінің қалыптасуында метаболизмдік синдромның маңызы ерекше, ал оның негізгі құрамдастарының бірі — артық дене салмағы. ДДҰ деректеріне сәйкес, 2022 жылы 2,5 млрд ересек адамның дене салмағы артық болған, олардың шамамен 890 миллионында семіздік анықталған. Артық дене салмағы (АДС) мен семіздік жүректің ишемиялық ауруының (ЖИА), артериялық гипертензияның, инсульттің және созылмалы жүрек жеткіліксіздігінің тәуелсіз қауіп факторлары ретінде танылған [4–6].

Артық дене салмағы ЖИА дамуына ғана емес, миокардтың реваскуляризациясынан (аортокоронарлық шунттау (АКШ), тері арқылы коронарлық араласулар (ТКА)) өткен науқастардың қалпына келу кезеңіне де қолайсыз әсер етеді. Қазіргі ғылыми деректер артық дене салмағының созылмалы коронарлық синдромдары бар және араласулардан кейінгі науқастарда асқынулар жиілігінің жоғарылауымен әрі қалдық қауіптің артуымен байланысты фактор ретіндегі клиникалық маңызын көрсетеді. Клиникалық тәжірибеде бұл атеросклероздың жиірек үдеуімен, миокардтың қолайсыз ремоделденуімен және қабыну мен тромбозға байланысты асқынулармен көрініс табады [7,8].

Эпикардтық май тіні (ЭМТ) — адипокиндер мен қабынуды күшейтетін цитокиндердің кең ауқымын бөліп шығара алатын, метаболизмдік тұрғыдан белсенді эндокриндік депо. Бұл жергілікті және жүйелік қабынудың күшеюіне, эндотелий дисфункциясына, миокардтың ремоделдену үдерістерінің белсенуіне, сондай-ақ атеросклероздың үдеуіне ықпал етеді [8,9]. ЭМТ қалыңдығының ұлғаюы АКШ жасалған науқастарда қабыну белсенділігінің жоғарылауымен және операциядан кейінгі кезеңнің қолайсыз ағымымен байланысты. Сондықтан бұл көрсеткіш қауіп деңгейін стратификациялаудың перспективалы маркері болып саналады [10,11].

Артық дене салмағы және эпикардтық май тіні қалыңдығының ұлғаюы жағдайында қалыптасатын созылмалы қабыну мен тіндік гипоксия жасушаның энергетикалық гомеостазының бұзылуына ықпал етеді. Бұл аденин нуклеотидтері катаболизмінің күшеюімен және пурин алмасуының белсенуімен қатар жүреді [12]. Ишемия және реперфузия жағдайында АТФ пен нуклеин қышқылдары қарқынды ыдырап, пурин негіздері мен олардың катаболиттері (аденин, гуанин, гипоксантин, ксантин және несеп қышқылы) жинақталады. Олар тіндік гипоксияның, энергетикалық тапшылықтың және тотығу стрессінің айқындық дәрежесін көрсетеді [13–15].

Пуринергиялық сигнал берудің белсенуі, өз кезегінде, қабыну жауабының, эндотелий дисфункциясының және протромбоздық жағдайдың сақталуына ықпал етеді. Пурин метаболиттерінің қосымша көзі әрі тіндердің зақымдану маркерлері ретінде некроз, апоптоз және иммундық жасушалардың белсенуі кезінде босап шығатын жасушадан тыс нуклеин қышқылдары (ДНҚ, РНҚ) қарастырылады. Олардың концентрациясының жоғарылауы тіндердің зақымдануы мен туа біткен иммундық жауап белсенділігінің көрсеткіші болып саналады. Ал олардың ыдырауы пуриндік каскадты күшейтіп, қабыну мен тотығу стрессін өршітеді [13,16,17].

Жүйелік қабыну және туа біткен иммунитеттің белсенуі жағдайында ДНҚ-гистон кешендері мен протеазалардан тұратын тор тәрізді құрылымдар — нейтрофилдердің жасушадан тыс тұзақтарының (NETs) рөлі артады. NETs иммунотромбоз механизмдеріне қатысады, эндотелий дисфункциясын күшейтеді және микроциркуляцияны бұзады.

Жасанды қанайналым қолданылатын операциялардан кейін олардың белсенуі жүрекшелердің операциядан кейінгі фибрилляциясын қоса алғанда, асқынулар мен өлім-жітім қаупінің жоғарылауымен байланысты [16,17].

Қабыну белсенділігінің, тотығу стрессінің және пурин алмасуы бұзылыстарының маңызды салдарының бірі — эндотелий қызметінің негізгі медиаторы болып табылатын азот тотығының (NO) синтезі мен биожетімділігінің төмендеуі. NO деңгейінің азаюы вазоконстрикцияға, тромбоциттердің белсенуіне және миокард ремоделденуінің үдеуіне ықпал етеді. Бұл артық дене салмағы бар науқастарда реваскуляризациядан кейінгі алыс кезеңде ерекше маңызға ие.

Қазіргі уақытта кардиологиялық оңалтудың әртүрлі кезеңдерінде артық дене салмағы бар науқастарда миокардтың реперфузиядан кейінгі жағдайын кешенді бағалауға арналған жалпы қабылданған әрі жеткілікті дәрежеде негізделген алгоритм жоқ. Атеросклероздың үдеуі мен миокардтың ремодельденуінің мерзімдері мен механизмдері, сондай-ақ оңалтудың кеш кезеңіндегі метаболизмдік, қабыну және пуринергиялық факторлардың ықпалы жеткілікті зерттелмеген. Оңалтудың III кезеңі (ұзақ мерзімді бақылау) ерекше өзекті болып табылады. Бұл кезеңде клиникалық тұрғыдан науқастар жағдайының тұрақтануы күтілгенімен, сақталып қалатын субклиникалық қабыну, эндотелий дисфункциясы және пурин алмасуының бұзылыстары реперфузиядан кейінгі асқынулардың даму және миокард ремодельденуінің үдеу қаупін арттыруы мүмкін [5,7–10,13–15].

Осы зерттеу аясында «миокардтың реперфузиядан кейінгі жағдайы» ұғымы аортокоронарлық шунттау (АКШ) кезінде коронарлық қан ағымы қалпына келтірілгеннен кейін байқалатын және кардиологиялық оңалтудың кейінгі кезеңдерінде динамикалық түрде бағаланатын құрылымдық-функционалдық және биохимиялық өзгерістерді кешенді сипаттау үшін қолданылады. Бұл ұғым дербес диагностикалық санат ретінде қарастырылмайды және клиникалық диагноз қою мақсатында пайдаланылмайды. Аталған ұғымның ғылыми мазмұны осы жұмыста жүректің құрылымдық-функционалдық көрсеткіштерін, эпикардиалдық май тінінің қалыңдығын, пурин алмасуының көрсеткіштерін, азот оксидінің деңгейін және жасушадан тыс нуклеин қышқылдарын кешенді бағалау арқылы ашылады.

Осылайша, «миокардтың реперфузиядан кейінгі жағдайы» ұғымы миокардтың хирургиялық реваскуляризациясынан кейін зерттелетін аспаптық және биохимиялық өзгерістерді біріктіретін зерттеушілік анықтама ретінде қолданылады.

Ғылыми тұрғыдан алғанда, АКШ жасалған артық дене салмағы бар науқастарда кардиологиялық оңалтудың әртүрлі кезеңдеріндегі құрылымдық-функционалдық және биохимиялық өзгерістерді кешенді бағалау, олардың өзара байланыстарын анықтау, сондай-ақ анықталған өзгерістердің ұзақ мерзімді кезеңде сақталуымен байланысты факторларды айқындау ерекше қызығушылық тудырады. Алынған нәтижелер осы санаттағы науқастарды динамикалық бақылау тәсілдерін жетілдіруге және оңалту шараларын дербестендіруге ықпал етуі мүмкін.

Мақсаты

Аортокоронарлық шунттаудан (АКШ) кейін кардиологиялық оңалту кезеңдерінде артық дене салмағы бар науқастардағы миокардтың реперфузиядан кейінгі өзгерістерінің ерекшеліктерін бағалау және олардың сақталуымен байланысты факторларды анықтау.

Зерттеу гипотезасы

Жоспарлы аортокоронарлық шунттаудан кейін артық дене салмағы бар науқастарда миокардтың реперфузиядан кейінгі өзгерістері айқынырақ байқалады және кардиологиялық оңалтудың кейінгі кезеңдерінде де сақталады. Бұл жүректің құрылымдық-функционалдық және метаболизмдік көрсеткіштерінің ерекшеліктерімен сипатталады.

Зерттеу міндеттері

1. Аортокоронарлық шунттаудан кейін артық дене салмағы бар науқастарда трансторакальды эхокардиография (ТТЭхоКГ) көрсеткіштері мен биохимиялық параметрлердің өзгеру ерекшеліктерін анықтау.

2. Аортокоронарлық шунттаудан кейін артық дене салмағы бар науқастарда оңалтудың әртүрлі кезеңдеріндегі ТТЭхоКГ көрсеткіштері мен биохимиялық параметрлердің өзгерістерін бағалау.

3. Аортокоронарлық шунттаудан кейін артық дене салмағы бар науқастарда оңалтудың әртүрлі кезеңдерінде реперфузиядан кейінгі өзгерістердің даму қаупі тұрғысынан ТТЭхоКГ көрсеткіштері мен биохимиялық параметрлер арасындағы өзара байланысты бағалау.

4. Аортокоронарлық шунттаудан кейін артық дене салмағы бар науқастарда реперфузиядан кейінгі өзгерістердің дамуын болжаушы факторлар ретінде ТТЭхоКГ көрсеткіштері мен биохимиялық параметрлердің маңызын бағалау.

5. Аортокоронарлық шунттаудан кейін артық дене салмағы бар науқастарда реперфузиядан кейінгі өзгерістердің туындау ықтималдығын бағалауға арналған модельдерді әзірлеу.

Ғылыми жаңалығы

1. Алғаш рет аортокоронарлық шунттаудан кейін артық дене салмағы бар науқастарда кардиологиялық оңалтудың әртүрлі кезеңдеріндегі жүректің құрылымдық-функционалдық көрсеткіштерінің, эпикардиалдық май тіні қалыңдығының және биохимиялық маркерлердің өзгеру динамикасы анықталды. Сол жақ қарыншаның ремодельдену белгілерінің және эпикардиалдық май тіні қалыңдығының жоғарылауының сақталатыны анықталды. Бұл өзгерістер пуриндер алмасуының, азот оксиді деңгейінің және жасушадан тыс нуклеин қышқылдарының өзгерістерімен қатар жүріп, артық дене салмағы бар науқастарда анағұрлым айқын байқалды.

2. Алғаш рет аортокоронарлық шунттаудан кейін артық дене салмағы бар науқастарда кардиологиялық оңалту кезеңдеріндегі ТТЭхоКГ көрсеткіштері мен реперфузиядан кейінгі өзгерістердің биохимиялық маркерлері арасында статистикалық тұрғыдан мәнді өзара байланыстар анықталды. Бұл байланыстар жүректің құрылымдық-функционалдық ремодельденуі мен эпикардиалдық май тінінің қалыңдығы, сондай-ақ пурин алмасуы, азот оксидінің деңгейі және жасушадан тыс нуклеин қышқылдарының өзгерістері арасындағы өзара тәуелділікті сипаттайды.

3. Аортокоронарлық шунттаудан кейін артық дене салмағы бар науқастардағы реперфузиядан кейінгі өзгерістердің патогенетикалық моделі әзірленді. Аталған модельде кардиологиялық оңалту кезеңдерінде эпикардиалдық май тінінің шамадан тыс жиналуы, жүректің құрылымдық-функционалдық ремодельденуі, пурин алмасуының, азот оксиді деңгейінің және жасушадан тыс нуклеин қышқылдарының өзгерістері арасындағы өзара байланыстар жүйелендірілді (2026 жылғы 15 сәуірдегі №70169 «Аортокоронарлық шунттаудан кейін артық дене салмағы бар науқастарда реперфузиядан кейінгі өзгерістердің даму механизмі» атты авторлық құқық объектісіне құқықтарды тіркеу туралы куәлік), А қосымшасы.

4. Аортокоронарлық шунттаудан кейін артық дене салмағы бар науқастарда кардиологиялық оңалту кезеңдеріндегі реперфузиядан кейінгі өзгерістердің туындау ықтималдығын болжау алгоритмі әзірленді. Алгоритм клиникалық-аспаптық және биохимиялық көрсеткіштерді интеграциялық бағалауға негізделген (2026 жылғы 5 мамырдағы №71498 «Аортокоронарлық шунттаудан кейін артық дене салмағы бар науқастарда кардиологиялық оңалту кезеңдеріндегі реперфузиядан кейінгі өзгерістер қаупін болжаудың интеграциялық моделі» атты авторлық құқық объектісіне құқықтарды тіркеу туралы куәлік), А қосымшасы.

5. Аортокоронарлық шунттаудан кейін артық дене салмағы бар науқастарда реперфузиядан кейінгі өзгерістердің туындау ықтималдығын бағалау үшін эпикардиалдық май тінінің қалыңдығының, дене салмағы индексінің және гипоксантин деңгейінің болжамдық маңыздылығы анықталды. Эпикардиалдық май тіні қалыңдығының ең жоғары болжамдық ақпараттылығы кардиологиялық оңалтудың екінші кезеңінде анықталды (AUC=0,931), ал дене салмағы индексі барлық кезеңдерде өзінің болжамдық маңыздылығын сақтады (AUC=0,812). Қауіпті бағалауға гипоксантин деңгейін енгізу болжамдық модельді толықтырды (2026 жылғы 8 сәуірдегі №69728, 2026 жылғы 10 сәуірдегі №69926 және №69948 авторлық құқық объектілеріне құқықтарды тіркеу туралы куәліктер), А қосымшасы.

Зерттеудің практикалық маңыздылығы

Аортокоронарлық шунттаудан (АКШ) кейін артық дене салмағы бар науқастарда кардиологиялық оңалту кезеңдеріндегі реперфузиядан кейінгі өзгерістердің туындау ықтималдығын бағалауда антропометриялық, эхокардиографиялық және биохимиялық көрсеткіштердің болжамдық маңыздылығы анықталды.

Дене салмағы индексін (ДСИ), эпикардиалдық май тінінің қалыңдығын (ЭМТҚ) және гипоксантин деңгейін кешенді бағалауға негізделген, кардиологиялық оңалтудың әртүрлі кезеңдерінде реперфузиядан кейінгі өзгерістердің сақталу ықтималдығын бағалауға мүмкіндік беретін болжамдық модельдер әзірленді. Алынған нәтижелер АКШ жасалған артық дене салмағы бар науқастарды кешенді эхокардиографиялық зерттеу барысында ЭМТҚ бағалауды енгізудің орындылығын негіздейді. Сонымен қатар, бұл нәтижелерді науқастарды динамикалық бақылау және кардиологиялық оңалту барысында неғұрлым мұқият бақылауды қажет ететін науқастар топтарын стратификациялау үшін пайдалануға болады.

Қорғауға ұсынылатын негізгі тұжырымдар

1. Аортокоронарлық шунттаудан кейін артық дене салмағы бар науқастарда қалыпты дене салмағы бар науқастармен салыстырғанда құрылымдық-функционалдық және биохимиялық көрсеткіштердің статистикалық тұрғыдан мәнді ерекшеліктері анықталды. Бұл ерекшеліктер сол жақ қарыншаның көлемдік көрсеткіштері мен миокард массасының, эпикардиалдық май тіні қалыңдығының жоғарылауымен, сол жақ қарыншаның лықсыту фракциясының (СҚЛФ) төмендеуімен, сондай-ақ пурин алмасуы, жасушадан тыс нуклеин қышқылдары, нейтрофилдердің жасушадан тыс тұзақтары (NETs) және азот оксиді (NO) көрсеткіштерінің өзгерістерімен сипатталады ($p<0,05$).

2. Кардиологиялық оңалту кезеңдерінде АКШ жасалған артық дене салмағы бар науқастарда қалыпты дене салмағы бар науқастармен салыстырғанда құрылымдық-функционалдық және метаболизмдік өзгерістер анағұрлым айқын күйінде сақталады. Бұл сол жақ қарынша миокарды массасы индексінің (СҚММИ) және ЭМТҚ жоғары мәндерімен, СҚЛФ төмен мәндерімен, сондай-ақ пурин алмасуы, жасушадан тыс нуклеин қышқылдары, NETs және NO көрсеткіштеріндегі айырмашылықтармен сипатталады. Оңалтудың 3-кезеңінде ЭМТҚ, СҚММИ, СҚЛФ, зерттелген пурин метаболиттерінің көпшілігі, жасушадан тыс нуклеин қышқылдарының жекелеген көрсеткіштері, NETs және NO деңгейі бойынша топтар арасындағы статистикалық тұрғыдан мәнді айырмашылықтар сақталады ($p<0,05$).

3. Аортокоронарлық шунттаудан кейін артық дене салмағы бар науқастарда кардиологиялық оңалту кезеңдерінде пурин алмасуы, жасушадан тыс нуклеин қышқылдары және NO көрсеткіштері мен ТТЭхоКГ деректері бойынша жүректің құрылымдық-функционалдық параметрлері арасында орташа және күшті дәрежедегі статистикалық тұрғыдан мәнді корреляциялық байланыстар анықталды ($p<0,05$).

4. Аортокоронарлық шунттаудан кейін артық дене салмағы бар науқастардағы реперфузиядан кейінгі өзгерістердің антропометриялық, эхокардиографиялық және биохимиялық көрсеткіштермен байланысты екені анықталды. ДСИ мен ЭМТҚ маңызды болжамдық факторлар болып табылады. Кардиологиялық оңалтудың 2-кезеңінде ДСИ жоғарылауы реперфузиядан кейінгі өзгерістердің туындау мүмкіндігінің 1,90 есе артуымен (мүмкіндіктер қатынасы (МҚ)=1,901; 95% сенімділік аралығы (СА) 1,153–3,133; p=0,012), ал 3-кезеңінде 1,36 есе артуымен (МҚ=1,363; 95% СА 1,014–1,832; p=0,040) қатар жүреді. Үшінші кезеңде ЭМТҚ жоғарылауы реперфузиядан кейінгі өзгерістердің туындау мүмкіндігінің 7,38 есе артуымен байланысты (МҚ=7,38; 95% СА 2,15–25,37; p<0,001).

5. Аортокоронарлық шунттаудан кейін артық дене салмағы бар науқастарда кардиологиялық оңалту кезеңдеріндегі реперфузиядан кейінгі өзгерістердің туындау ықтималдығын бағалауға арналған регрессиялық модельдер әзірленді. Бірінші кезеңде зертханалық өзгерістердің ықтималдығын бағалау моделі ДСИ мен ЭМТҚ қамтиды. Екінші кезеңде ТТЭхоКГ деректері бойынша құрылымдық-функционалдық өзгерістердің ықтималдығын бағалау моделі ДСИ мен ЭМТҚ, ал биохимиялық және эхокардиографиялық өзгерістерді кешенді бағалау моделі ДСИ мен гипоксантинді қамтиды. ROC талдауының нәтижелері бойынша ең жоғары ажырату қабілетін ЭМТҚ (AUC=0,931), ДСИ (AUC=0,812) және гипоксантин (AUC=0,765) көрсетті.

Тәжірибеге енгізу

Әзірленген модельдер Қарағанды қаласындағы «Тұлпар» ЖШС кардиологиялық оңалту орталығының және «№8 емхана» ЖШС қызметінің тәжірибесіне енгізілді (Б қосымшасы).

Зерттеу нәтижелерін апробациялау

Ғылыми баяндамалар:

1. 2023 жылғы 19–20 қаңтарда Новосибирск қаласында өткен «Карачинские чтения 2022: Денсаулықты сақтаудың заманауи аспектілері: профилактика, оңалту және курорттық медицина саласындағы тәсілдер мен өзекті зерттеулер» атты VI ғылыми-практикалық форумда «Реваскуляризациядан кейін оңалтудың әртүрлі кезеңдерінде артық дене салмағы бар науқастардағы миокардтың жағдайы» тақырыбында баяндама жасалды.

2. 2023 жылғы 12 сәуірде Қарағанды қаласында Ғылым күніне арналған «Ғылым әлемі және жастар: дәстүрлер мен инновациялар» атты жас ғалымдар, магистранттар мен докоранттардың ғылыми-практикалық конференциясында «Аортокоронарлық шунттаудан кейін оңалтудың әртүрлі кезеңдерінде артық дене салмағы бар науқастардағы миокардтың құрылымдық-функционалдық жағдайы» тақырыбында баяндама жасалды.

3. 2026 жылғы 16–17 сәуірде Қарағанды қаласында өткен «Медицинадағы мультидисциплинарлық тәсілдер: клиникалық практикаға, ғылымға және білім беруге интеграциялау» атты халықаралық ғылыми-практикалық конгреске қатысып, «Аортокоронарлық шунттаудан кейін артық дене салмағы бар науқастардағы эпикардиалдық май тінінің қалыңдығы және қабыну биомаркерлері» тақырыбында баяндама жасалды.

Жарияланымдар туралы мәліметтер

Диссертациялық зерттеу материалдары бойынша Scopus дерекқорында индекстелетін журналдарда 3 ғылыми мақала, Қазақстан Республикасы Білім және ғылым саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған басылымдарда 2 мақала, Ресейдің ғылыми дәйексөз алу индексіне (РИНЦ) енгізілген басылымдарда 2 мақала жарияланды. Сонымен қатар, ғылыми конференцияларда 3 баяндама жасалып, халықаралық конференция материалдарында 2 тезис жарияланды.

Автордың жеке үлесі

Автор науқастардың антропометриялық және зертханалық деректерін жинауды, клиникалық тексеруді, трансторакальды эхокардиографияны (ТТЭхоКГ) жүргізуді, пуриндердің, жасушадан тыс нуклеин қышқылдарының (жтНҚ), нейтрофилдердің жасушадан тыс тұзақтарының (NETs) және азот оксидінің (NO) деңгейлерін анықтауды жүзеге асырды.

Зерттеу деректеріне статистикалық өңдеу жүргізу, алынған нәтижелерді талдау, реперфузиядан кейінгі өзгерістердің даму қаупін бағалауға арналған модельдерді әзірлеу, сондай-ақ АКШ жасалған артық дене салмағы бар науқастардағы метаболизмдік және қабыну бұзылыстарын ескеретін кардиологиялық оңалту моделін (алгоритмін) әзірлеу автордың өз бетінше атқарған жұмыстары болып табылады. Диссертациялық жұмыстың барлық бөлімдері автор тарапынан жазылды.

Диссертацияның құрылымы мен көлемі

Диссертациялық жұмыс компьютерде терілген 125 беттен тұрады және кіріспені, әдебиеттерге шолуды, негізгі бөлімді (зерттеу материалдары мен әдістері, зерттеу нәтижелері), қорытындыны, пайдаланылған әдебиеттер тізімін және қосымшаларды қамтиды. Диссертациялық жұмыста 23 кесте мен 25 сурет берілген. Пайдаланылған әдебиеттер тізімі 102 дереккөзден тұрады, оның 10-ы орыс тілінде, 92-сі ағылшын тілінде. Диссертациялық жұмысқа 8 қосымша енгізілген.

Зерттеу дизайны, зерттеу материалдары мен әдістері

Зерттеу екі кезеңде жүргізілді. Бірінші кезеңде зерттеу топтары арасындағы бастапқы айырмашылықтарды бағалау жүзеге асырылды. Екінші кезеңде аортокоронарлық шунттаудан (АКШ) кейінгі кардиореабилитацияның әртүрлі кезеңдерінде эхокардиографиялық және биохимиялық көрсеткіштердің динамикасы бағаланды.

Зерттеуге келесі топтар енгізілді:

1-топ – аортокоронарлық шунттаудан (АКШ) өткен, дене салмағы артық (АДС) жүректің ишемиялық ауруы (ЖИА) бар пациенттер (ЖИА+АДС+АКШ+), n=85;

2-топ – салыстыру тобы, аортокоронарлық шунттаудан өткен, дене салмағы қалыпты ЖИА бар пациенттер (ЖИА+ АДС −АКШ+), n=70;

3-топ – салыстыру тобы, аортокоронарлық шунттау жүргізілмеген, дене салмағы артық ЖИА бар пациенттер (ЖИА+ АДС +АКШ−), n=19;

4-топ – салыстыру тобы, аортокоронарлық шунттау жүргізілмеген, дене салмағы қалыпты ЖИА бар пациенттер (ЖИА+ АДС −АКШ−), n=18;

5-топ – бақылау тобы (БТ), созылмалы аурулары жоқ 30 респондент, n=30.

Зерттеуге барлығы 222 пациент енгізілді, жасы 35 пен 65 жас аралығын құрады. Қатысушыларды зерттеуге енгізу кезінде нәсілдік немесе этникалық тиістілігі бойынша шектеулер қойылған жоқ.

Зерттеу хаттамасы Дүниежүзілік медицина қауымдастығының Хельсинки декларациясында баяндалған адам қатысатын медициналық зерттеулерді жүргізудің этикалық қағидаттарына сәйкес «Қарағанды медицина университеті» КеАҚ жергілікті биоэтика комитетімен мақұлданды (Қарағанды қ., 15.03.2021 ж. № 16 хаттама).

Зерттеуге енгізілгенге дейін барлық қатысушылар ақпараттандырылған ерікті келісімге қол қойды.

Зерттеу динамикалық бақылауды қамтитын проспективті когорттық зерттеу ретінде жүргізілді. Пациенттерді зерттеуге іріктеу 2021 жылғы ақпаннан 2022 жылғы қазанға дейін жүзеге асырылды, кейін жоспарлы аортокоронарлық шунттаудан (АКШ) өткен пациенттер кардиореабилитация кезеңдерінде динамикалық бақылауда болды. Пациенттер зерттеуге

Облыстық кардиохирургиялық орталық базасында енгізілді, ал кейінгі бақылау «Тұлпар» кардиореабилитациялық орталығында жүргізілді. Кешенді тексеру стационар жағдайында операциядан кейінгі алғашқы тәулікте (0 кезең), сондай-ақ кардиореабилитацияның бірінші, екінші және үшінші кезеңдерінде жүргізілді. Әрбір бақылау кезеңінде клиникалық деректер, эхокардиографиялық параметрлер және зерттелетін зертханалық көрсеткіштер бағаланды.

Осы зерттеуде «миокардтың реперфузиядан кейінгі жағдайы» ұғымы АКШ арқылы коронарлық қан ағымы қалпына келтірілгеннен кейін байқалатын және кардиореабилитация кезеңдерінде динамикалық түрде бағаланатын жүректің құрылымдық және функционалдық, сондай-ақ биохимиялық өзгерістерінің жиынтығын сипаттау үшін қолданылды. Аталған ұғым зерттеу аясындағы анықтама ретінде пайдаланылды және дербес диагностикалық санат ретінде қарастырылған жоқ.

Реперфузиядан кейінгі өзгерістер трансторакальды эхокардиография (ТТЭхоКГ) көрсеткіштері мен биохимиялық маркерлер негізінде кешенді түрде бағаланды. Миокардтың құрылымдық және функционалдық жағдайын бағалау үшін сол жақ қарыншаның соңғы диастолалық өлшемі (СДӨ), соңғы систолалық өлшемі (ССӨ), соңғы диастолалық көлемі (СДК), соңғы систолалық көлемі (ССК), лықсыту фракциясы (ЛФ), сол жақ қарынша миокарды массасының индексі (СҚММИ) және басқа да эхокардиографиялық параметрлер анықталды. Қосымша эпикардиальды май тінінің қалыңдығы бағаланды. Метаболизмдік өзгерістер қан плазмасы мен эритроциттердегі пурин алмасуы метаболиттерінің мөлшері бойынша, эндотелий дисфункциясы азот оксидінің (NO) деңгейі бойынша, ал жасушалық зақымданумен байланысты өзгерістер жасушадан тыс нуклеин қышқылдарының мөлшері бойынша бағаланды.

Реперфузиядан кейінгі өзгерістердің сақталуы кардиореабилитацияның кезекті кезеңдерінде зерттелетін көрсеткіштердің динамикасын бағалау негізінде анықталды. Бақылау кезеңдерінде тиісті салыстыру тобымен статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылықтары сақталған құрылымдық және функционалдық, сондай-ақ зертханалық көрсеткіштердің өзгерістері тұрақты сақталатын өзгерістер ретінде қарастырылды.

Зерттеу стационарлық және реабилитациялық деңгейлерде жүргізілді.

I. Стационарлық деңгей

Негізгі топ (АКШ жасалған пациенттер).

Зерттеу Қарағанды қаласындағы «№ 2 көпбейінді аурухана» КМК базасында жүргізілді. Талдауға коронарография нәтижелері бойынша коронарлық артериялардың екі немесе үш тамырлық зақымдануы расталған, тұрақты жүректің ишемиялық ауруы бар пациенттер енгізілді. Кешенді клиникалық және аспаптық тексеру нәтижелері мен кардиохирургиялық консилиумның шешімі негізінде аталған пациенттерге жоспарлы аортокоронарлық шунттау көрсетілген. Зерттеу іріктемесіне дене салмағы артық және қалыпты пациенттер енгізілді, барлығы 155 адам (n=155).

Кардиохирургиялық ем аяқталғаннан кейін пациенттерді қалпына келтіру емінің келесі кезеңдеріне бағыттау алғашқы медициналық санитариялық көмек (АМСК) мамандарының қатысуымен жүзеге асырылды. Жалпы практика дәрігерлері мен кардиологтар пациенттерді тіркелген жері бойынша реабилитациялық ем қабылдауға шақырды, одан кейін кардиореабилитациялық орталыққа жатқызу Емдеуге жатқызу бюросының порталы арқылы ұйымдастырылды. Бұл тәсіл медициналық көмектің әртүрлі кезеңдері арасындағы сабақтастықты қамтамасыз етіп, бір пациенттер когортасын кардиореабилитацияның әртүрлі кезеңдерінде динамикалық бақылауға мүмкіндік берді.

II. Реабилитациялық деңгей

Зерттеу Қарағанды қаласындағы «Тұлпар» кардиореабилитациялық орталығында жалғастырылды. Мұнда стационарда тексерілген пациенттер когортасына қайталама кешенді тексеру жүргізілді.

АКШ кейінгі стандартты кардиореабилитация бағдарламасы Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің № 116 және № 65 бұйрықтарына сәйкес жүргізіліп, үш кезеңді қамтиды. Бағдарлама стандартты дәрілік терапия аясында, қарсы көрсетілімдерді ескере отырып, емдік дене шынықтыруды, массажды, тыныс алу гимнастикасын және физиотерапиялық емшараларды қамтыды. Дәрілік ем құрамына антиагреганттық (Тромбопол, Кворекс), кардиопротекторлық (Предуктал), антиангиналдық (нитроглицерин), артериялық қысымды төмендететін (Фозиноприл Тева, бисопролол) және липидтер деңгейін төмендететін (розувастатин) препараттар кірді.

Салыстыру тобы (теріс бақылау).

Салыстыру тобын Қарағанды қаласындағы «Медицина университетінің клиникасында» бақыланған, жүректің ишемиялық ауруы құжат жүзінде расталған, дене салмағы артық немесе қалыпты, бірақ коронарлық интервенциялық араласулар жасалмаған 37 пациент құрады (n=37).

Зерттеуге қатысушыларды іріктеу критерийлері

Зерттеуге енгізу критерийлері: 35 пен 65 жас аралығындағы екі жыныс өкілдері, дене салмағы артық немесе қалыпты, тұрақты жүректің ишемиялық ауруы бар, коронарография нәтижелері бойынша коронарлық артериялардың екі немесе үш тамырлық зақымдануы расталған және жоспарлы аортокоронарлық шунттау жасалған пациенттер.

Зерттеуден шығару критерийлері:

1. I–III дәрежелі семіздік;
2. Анамнезінде жүректің жедел немесе декомпенсацияланған ауруларының, жедел миокард инфарктісінің немесе ми инсультінің болуы;
3. 1 немесе 2 типті қант диабетінің болуы;
4. Бақылауға келмейтін артериялық гипертензия (артериялық қысым 190/100 мм сын. бағ. жоғары);
5. Созылмалы бүйрек ауруы немесе бүйрек функциясының бұзылуы (ШСЖ ≤90 мл/мин/1,73 м² немесе креатинин деңгейі 179 мкмоль/л жоғары);
6. Бауыр трансаминазалары деңгейінің қалыпты мәннен екі еседен артық жоғарылауымен сипатталатын бауыр функциясының бұзылуы;
7. Ауыр психикалық аурулар, оның ішінде алкогольге немесе есірткіге тәуелділік, сондай-ақ онкологиялық аурулар;
8. Жүктілік;
9. Расталған созылмалы инфекциялар және созылмалы аурулардың өршуі;
10. Бұрын гиполипидемиялық препараттарды, иммуносупрессанттарды немесе гормон алмастыру терапиясына арналған препараттарды қабылдау;
11. Буындардың қабыну аурулары және жүйелі қызыл жегі.

Зерттеу әдістері

Зерттеу анамнездік деректерді жинауды, жалпы клиникалық тексеруді, дене салмағының индексін (ДСИ) анықтай отырып антропометриялық өлшеулерді, жүректің құрылымдық және функционалдық параметрлері мен эпикардиальды май тінінің қалыңдығын бағалайтын трансторакальды эхокардиографияны, сондай-ақ пурин алмасуы көрсеткіштерін, азот оксидінің (NO) метаболиттерін, жасушадан тыс нуклеин қышқылдарын және нейтрофилдердің жасушадан тыс тұзақтарын (NETs) анықтауға бағытталған арнайы биохимиялық зерттеулерді қамтыды.

Пациенттерді кешенді тексеру аортокоронарлық шунттаудан кейінгі алғашқы тәулікте (0 кезең), сондай-ақ кардиореабилитацияның бірінші, екінші және үшінші кезеңдерінде жүргізілді. Бұл қалпына келтіру емінің әртүрлі кезеңдерінде құрылымдық және функционалдық, сондай-ақ биохимиялық өзгерістердің динамикасын бағалауға мүмкіндік берді.

Статистикалық талдау

Деректерді статистикалық өңдеу SPSS 27.0 және MedCalc 22 бағдарламаларының көмегімен жүргізілді. Нәтижелерді графикалық түрде көрсету үшін GraphPad Prism 7 бағдарламасы қолданылды.

Сандық деректердің қалыпты таралуға сәйкестігі Колмогоров–Смирнов критерийімен бағаланды. Сандық көрсеткіштердің басым бөлігінің қалыпты таралмауына байланысты олар медиана (Me) және квартильаралық интервал (Q25–Q75) түрінде, ал сапалық көрсеткіштер абсолюттік мәндер және пайыздық үлестер түрінде ұсынылды.

Тәуелсіз топтар арасындағы сандық көрсеткіштерді салыстыру үшін Манн–Уитни және Краскел–Уоллис критерийлері, ал сапалық көрсеткіштерді салыстыру үшін Пирсонның χ^2 критерийі қолданылды. Бақылау кезеңдеріндегі сандық көрсеткіштердің динамикасы Фридман критерийі арқылы бағаланды. Корреляциялық байланыстар Спирменнің рангтік корреляция коэффициенті негізінде зерттелді.

Кардиореабилитация кезеңдеріндегі реперфузиядан кейінгі өзгерістермен байланысты факторларды анықтау үшін логистикалық регрессиялық талдау жүргізілді. Тәуелді айнымалы ретінде реперфузиядан кейінгі өзгерістердің болуы немесе болмауы қарастырылды. Регрессиялық талдау нәтижелері мүмкіндіктер қатынасы (МҚ) және 95% сенімділік интервалы (95% СИ) түрінде ұсынылды.

Регрессиялық модельдерді құру кезінде ықтимал шатастырушы факторлар ретінде жыныс, жас, артериялық гипертензияның болуы және глюкозаға төзімділіктің бұзылуы бойынша түзету жүргізілді.

Зерттелетін көрсеткіштердің болжамдық қабілеті ROC талдауы арқылы бағаланып, ROC қисығы астындағы аудан (AUC), сезімталдық және ерекшелік анықталды. Оңтайлы шекті мән (cut-off) Юден индексі арқылы белгіленді.

Статистикалық маңыздылық деңгейі $p<0,05$ деп қабылданды. Көптеген топаралық және топішілік салыстырулар жүргізілгендіктен, нәтижелерді түсіндіру кезінде I текті қателік ықтималдығының артуы ескерілді. Нәтижелер статистикалық маңыздылық деңгейін, анықталған өзгерістердің бағыты мен динамикадағы тұрақтылығын, сондай-ақ корреляциялық, регрессиялық және ROC талдауларының нәтижелерімен сәйкестігін ескере отырып бағаланды.

Зерттеу нәтижелері

АКШ жасалған, артық дене салмағы бар пациенттерде дене салмағы қалыпты пациенттермен салыстырғанда жүректің құрылымдық және функционалдық, сондай-ақ биохимиялық көрсеткіштерінің айқынырақ өзгерістері анықталды. АКШ кейінгі алғашқы тәулікте эпикардиальды май тінінің қалыңдығы (4,23 және 2,43 мм; $p<0,0001$), сол жақ қарынша миокарды массасының индексі (110,0 және 82,0; $p<0,0001$), гипоксантин деңгейі (206 және 151; $p<0,0001$) және NETs көрсеткіші (14,0 және 7,5; $p<0,0001$) жоғары болды. Сонымен қатар сол жақ қарыншаның лықсыту фракциясы (47% және 53%; $p<0,0001$) мен NO деңгейі (3,30 және 4,21; $p<0,0001$) төмен болды.

Кардиореабилитацияның үшінші кезеңінде эпикардиальды май тінінің қалыңдығы (4,66 және 1,79 мм), сол жақ қарынша миокарды массасының индексі (111,0 және 78,0), сол жақ қарыншаның лықсыту фракциясы (47% және 58%), NETs (15,0 және 1,0) және NO (2,85 және 4,30) көрсеткіштері бойынша топтар арасындағы статистикалық маңызды айырмашылықтар сақталды (аталған көрсеткіштердің барлығы үшін $p<0,0001$). Сонымен қатар пурин алмасуы көрсеткіштері мен жасушадан тыс нуклеин қышқылдары бойынша да статистикалық маңызды айырмашылықтар анықталды ($p<0,05$).

Үшінші кезеңдегі корреляциялық талдау гипоксантин деңгейінің сол жақ қарыншаның соңғы систолалық көлемімен ($r=0,986$; $p<0,001$) және соңғы диастолалық көлемімен ($r=0,982$; $p<0,001$) статистикалық маңызды оң корреляциялық байланысын анықтады. NO деңгейі сол жақ қарыншаның соңғы диастолалық көлемімен ($r=-0,986$;

p<0,001) және миокард массасының индексімен (r=−0,947; p<0,001) теріс, ал лықсыту фракциясымен (r=0,908; p<0,001) оң корреляциялық байланыс көрсетті.

Кардиореабилитация кезеңдеріндегі реперфузиядан кейінгі өзгерістердің ықтималдығын бағалауға арналған регрессиялық модельдер әзірленді. Бірінші кезеңде зертханалық өзгерістердің ықтималдығын бағалау моделі ДСИ мен эпикардиальды май тінінің қалыңдығын қамтыды. Екінші кезеңде ТТЭхоКГ деректері бойынша құрылымдық және функционалдық өзгерістерді бағалау моделі де осы көрсеткіштерді қамтыды, ал биохимиялық және эхокардиографиялық өзгерістерді кешенді бағалау моделіне ДСИ мен гипоксантин енгізілді (B=−0,006; p=0,005).

ДСИ мен реперфузиядан кейінгі өзгерістер арасындағы статистикалық маңызды байланыс кардиореабилитацияның бірінші (МҚ=1,52; p=0,008), екінші (МҚ=1,90; p=0,012) және үшінші (МҚ=1,36; p=0,040) кезеңдерінде анықталды. Үшінші кезеңде эпикардиальды май тінінің қалыңдығы да статистикалық маңызды фактор болды (МҚ=7,38; p<0,001). ROC талдауының нәтижелері бойынша ең жоғары дискриминациялық қабілетті эпикардиальды май тінінің қалыңдығы (AUC=0,931), ДСИ (AUC=0,812) және гипоксантин (AUC=0,765) көрсетті.

Қорытындылар:

1. Аортокоронарлық шунттаудан (АКШ) өткен, артық дене салмағы бар 1-топ пациенттерінде АКШ жасалған, дене салмағы қалыпты 2-топ пациенттерімен салыстырғанда жүректің құрылымдық және функционалдық, сондай-ақ биохимиялық көрсеткіштерінің анағұрлым айқын өзгерістері анықталды. Эпикардиальды май тінінің қалыңдығы (ЭМТҚ) 4,23 мм және 2,43 мм (p<0,0001), сол жақ қарынша миокарды массасының индексі (СҚММИ) 110,0 г және 82,0 г (p<0,0001) құрады, ал сол жақ қарыншаның лықсыту фракциясы (СҚ ЛФ) тиісінше 47% және 53% (p<0,0001) болды. Биохимиялық өзгерістер қан плазмасындағы гипоксантин деңгейінің (206 және 151; p<0,0001), нейтрофилдердің жасушадан тыс тұзақтарының (NETs) (14,0 және 7,5; p<0,0001), плазмадағы жасушадан тыс ДНҚ мөлшерінің (0,51 және 0,29; p<0,0001), плазмадағы қышқылда еритін фракцияның (ҚЕФ) (1,52 және 0,70; p<0,0001) жоғары болуымен, сондай-ақ азот оксиді (NO) деңгейінің төмен болуымен (3,30 және 4,21; p<0,0001) сипатталды. АКШ жасалмаған, ЖИА және дене салмағы артық 3-топ пациенттерімен салыстырғанда 1-топ пациенттерінде ЭМТҚ, СҚММИ, плазмадағы гипоксантин, NETs және жасушадан тыс нуклеин қышқылдарының жекелеген көрсеткіштері жоғары болды. Бақылау тобымен салыстырғанда құрылымдық және функционалдық, сондай-ақ биохимиялық көрсеткіштер бойынша анағұрлым айқын айырмашылықтар анықталды.

2. Кардиореабилитация кезеңдерінде АКШ жасалған, артық дене салмағы бар пациенттерде дене салмағы қалыпты пациенттермен салыстырғанда құрылымдық және функционалдық, сондай-ақ биохимиялық өзгерістер анағұрлым айқын күйінде сақталды. Үшінші кезеңде ЭМТҚ 4,66 мм және 1,79 мм, СҚММИ 111 г және 78,0 г, сол жақ қарыншаның соңғы диастолалық өлшемі (СҚ СДӨ) 57,0 мм және 39 мм, соңғы систолалық өлшемі (СҚ ССӨ) 38,5 мм және 25 мм құрады, ал СҚ ЛФ төмен болып, тиісінше 47% және 58% (p<0,0001) болды. Сонымен қатар пурин алмасуы көрсеткіштері, жасушадан тыс нуклеин қышқылдары, NETs және NO деңгейлері бойынша топтар арасындағы статистикалық маңызды айырмашылықтар сақталды. Үшінші кезеңде 1-топ пациенттеріндегі NETs деңгейі 2-топпен салыстырғанда 15 есе жоғары болды (тиісінше 15,0 және 1,0; p<0,0001), ал NO деңгейі 33,7%-ға төмен болды (тиісінше 2,85 және 4,30; p<0,0001).

3. АКШ жасалған, артық дене салмағы бар пациенттерде кардиореабилитацияның үшінші кезеңінде биохимиялық көрсеткіштер мен жүректің құрылымдық және функционалдық параметрлері арасында статистикалық тұрғыдан маңызды, күшті корреляциялық байланыстар анықталды. Қан плазмасындағы гипоксантин деңгейі сол жақ

қарыншаның соңғы систолалық көлемімен (r=0,986; p<0,001) және соңғы диастолалық көлемімен (r=0,982; p<0,001) оң корреляциялық байланыс көрсетті. NO деңгейі сол жақ қарыншаның соңғы диастолалық көлемімен (r=−0,986; p<0,001) және СҚММИ көрсеткішімен (r=−0,947; p<0,001) теріс, ал СҚ ЛФ көрсеткішімен (r=0,908; p<0,001) оң корреляциялық байланыста болды. ЭМТҚ пурин алмасуы көрсеткіштерімен, жасушадан тыс нуклеин қышқылдарымен және NO деңгейімен статистикалық тұрғыдан маңызды корреляциялық байланыстар көрсетті (p<0,05).

4. АКШ жасалған, артық дене салмағы бар пациенттерде дене салмағының индексі (ДСИ) мен эпикардиальды май тінінің қалыңдығы кардиореабилитация кезеңдеріндегі реперфузиядан кейінгі өзгерістермен статистикалық тұрғыдан маңызды байланысқан факторлар болып табылды. ДСИ жоғарылауы реперфузиядан кейінгі өзгерістердің пайда болу мүмкіндіктерінің бірінші кезеңде 1,52 есе (p=0,008), екінші кезеңде 1,90 есе (p=0,012), үшінші кезеңде 1,36 есе (p=0,040) артуымен байланысты болды. Үшінші кезеңде ЭМТҚ жоғарылауы реперфузиядан кейінгі өзгерістер мүмкіндіктерінің 7,38 есе артуымен байланысты болды (p<0,001). Екінші кезеңнің кешенді регрессиялық моделінде гипоксантин де статистикалық тұрғыдан маңызды фактор ретінде анықталды (B=−0,006; p=0,005).

5. АКШ жасалған, артық дене салмағы бар пациенттерде реперфузиядан кейінгі өзгерістердің ықтималдығын бағалауға арналған регрессиялық модельдер әзірленді. Бірінші кезеңде зертханалық көрсеткіштер өзгерістерінің ықтималдығын бағалау моделі ДСИ мен ЭМТҚ көрсеткіштерін қамтыды. Екінші кезеңде трансторакальды эхокардиография (ТТЭхоКГ) деректері бойынша құрылымдық және функционалдық өзгерістердің ықтималдығын бағалау моделі де ДСИ мен ЭМТҚ көрсеткіштеріне негізделді. Екінші кезеңдегі биохимиялық және эхокардиографиялық өзгерістерді кешенді бағалау моделіне ДСИ мен гипоксантин енгізілді. ROC талдауының нәтижелері бойынша ең жоғары дискриминациялық қабілетті ЭМТҚ көрсетті (AUC=0,931), ал ДСИ үшін AUC 0,812, гипоксантин үшін 0,765 құрады.

ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ:

1. World Health Organization. Cardiovascular diseases [Электронный ресурс]. – Geneva : WHO, 2025. – URL: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-%28cvds%29.
2. World Health Organization. Kazakhstan: health data overview [Электронный ресурс]. – Geneva : World Health Organization, 2026. – URL: https://www.who.int/data/gho/data/countries/country-details/gho/kazakhstan.
3. Junusbekova G., Tundybayeva M., Akhtaeva N., Kosherbayeva L. Recent trends in cardiovascular disease mortality in Kazakhstan // Vascular Health and Risk Management. – 2023. – Vol. 19. – P. 519–526.
4. Virani S.S., Newby L.K., Arnold S.V. et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA guideline for the management of patients with chronic coronary disease // Circulation. – 2023. – Vol. 148. – № 9. – P. e9–e119.
5. Koskinas K.C., Van Craenenbroeck E.M., Antoniades C. et al. Obesity and cardiovascular disease: an ESC clinical consensus statement // European Heart Journal. – 2024. – Vol. 45, № 38. – P. 4063–4098.
6. World Health Organization. One in eight people are now living with obesity [Электронный ресурс]. – Geneva : WHO, 2024. – URL: https://www.who.int/news/item/01-03-2024-one-in-eight-people-are-now-living-with-obesity.
7. Powell-Wiley T.M., Poirier P., Burke L.E. et al. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association // Circulation. – 2021. – Vol. 143. – № 21. – P. e984–e1010.
8. Masoudkabir F., Yavari N., Jameie M. et al. The association between different body mass index levels and midterm surgical revascularization outcomes // PLoS One. – 2022. – Vol. 17. – № 9. – P. e0274129.
9. Rizzuto A.S., Gelpi G., Mangini A. et al. Exploring the role of epicardial adipose-tissue-derived extracellular vesicles in cardiovascular diseases // iScience. – 2024. – Vol. 27. – № 4. – P. 109359.
10. Guglielmo M., Lin A., Dey D. et al. Epicardial fat and coronary artery disease: role of cardiac imaging // Atherosclerosis. – 2021. – Vol. 321. – P. 30–38.
11. La V., Nair V., Sunny S., Benharash P., Thankam F.G. Epicardial adipocytes in cardiac pathology and healing // Cardiovascular Drugs and Therapy. – 2025. – Vol. 39. – № 6. – P. 1507–1519.
12. Ouyang J., Lu W., Fan Y. et al. Adipose tissue metabolic inflammation: a key driver of cardiovascular disease pathogenesis and underlying mechanisms // Advances in Metabolic Syndrome and Hypoglycemia. – London : IntechOpen, 2025.
13. Zhuang Y., Yu M.L., Lu S.F. Purinergic signaling in myocardial ischemia-reperfusion injury // Purinergic Signalling. – 2023. – Vol. 19. – № 1. – P. 229–243.
14. Burnstock G. Purinergic signaling in the cardiovascular system // Circulation Research. – 2017. – Vol. 120. – № 1. – P. 207–228.
15. Ruan W., Ma X., Bang I.H. et al. The hypoxia-adenosine link during myocardial ischemia-reperfusion injury // Biomedicines. – 2022. – Vol. 10. – № 8. – P. 1939.
16. Jung Y., Choi J.W., Hwang H.Y. et al. Elevated circulating levels of neutrophil extracellular traps after cardiopulmonary bypass surgery as risk factors of postoperative atrial fibrillation and mortality // Journal of Thoracic Disease. – 2024. – Vol. 16. – № 7. – P. 4319–4328.
17. Morgan H., Little K., Dutta S. et al. Cell-free nucleic acids in cardiovascular disease: from biomarkers to mechanistic drivers and therapeutic opportunities // Cells. – 2025. – Vol. 15. – № 1. – P. 33.