НЕКОММЕРЧЕСКОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО
«КАРАГАНДИНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

АННОТАЦИЯ

диссертационной работы на соискание ученой степени доктора философии (PhD) на тему:

«Оценка постреперфузионного состояния миокарда у пациентов с избыточной массой тела на разных этапах реабилитации»

Специальность: 8D10100 «Медицина»

Исполнитель: Сейтекова Айжан Нурлановна, преподователь-исследователь кафедры семейной медицины НАО КМУ.

Научные консультанты:

Молотов-Лучанский Вилен Борисович, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней и профпатологии, НАО «Карагандинский Медицинский Университет»

Понамарева Ольга Анатольевна, кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор, заведующая кафедры молекулярной биологии, биохимии и микробиологии, НАО «Карагандинский Медицинский Университет»

Adam Nogalski - доктор медицинских наук, профессор, заместитель декана первого медицинского факультета с отделением стоматологии. Люблинский медицинский университет (Польша).

Караганда, 2026 год

Актуальность исследования. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) продолжают оставаться ведущей причиной смертности и инвалидизации во всём мире, в том числе в Республике Казахстан [1,2,3]. По сведениям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2022 году ССЗ стали причиной смерти около 19,8 млн человек, что составило около 32 % от общего числа летальных исходов в мире. [1]. При сохранении текущих тенденций глобальная смертность от ССЗ к 2030 году может достигать 23–24 млн случаев в год, что подчёркивает масштаб проблемы и актуальность профилактических и реабилитационных мероприятий [1,4].

Особое значение в формировании сердечно-сосудистого риска имеет метаболический синдром, одной из ключевых составляющих которого является избыточная масса тела. По данным ВОЗ, в 2022 году 2,5 млрд взрослых имели избыточный вес, из них около 890 млн ожирение. Избыточная масса тела (ИзбМТ) и ожирение признаны независимыми факторами риска ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии, инсульта и хронической сердечной недостаточности [4-6].

ИзбМТ оказывает неблагоприятное влияние не только на развитие ИБС, но и на течение восстановительного периода у пациентов, перенесших реваскуляризацию миокарда (аортокоронарное шунтирование (АКШ), чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ)). Современные данные подчёркивают клиническую значимость избыточной массы тела как фактора, ассоциированного с более высокой частотой осложнений и повышенным остаточным риском у пациентов с хроническими коронарными синдромами и после вмешательств. В клинической практике это проявляется более частым прогрессированием атеросклероза, неблагоприятным ремоделированием миокарда и осложнениями, связанными с воспалением и тромбозом [7,8].

Эпикардиальная жировая ткань (ЭЖТ) представляет собой метаболически активное эндокринное депо, способное секретировать широкий спектр адипокинов и провоспалительных цитокинов, что приводит к усилению локального и системного воспаления, эндотелиальной дисфункции и активации процессов ремоделирования миокарда, а также способствует прогрессированию атеросклероза [8,9]. Увеличение толщины ЭЖТ ассоциировано с более выраженным воспалительным фоном и неблагоприятным течением постоперационного периода у пациентов после АКШ, что делает данный показатель перспективным маркером стратификации риска [10,11].

Хроническое воспаление и гипоксия ткани, формирующиеся при ИзбМТ и повышенной толщины ЭЖТ, способствуют развитию нарушений энергетического гомеостаза клетки, сопровождающихся усилением катаболизма адениновых нуклеотидов и активацией пуринового обмена[12]. В условиях ишемии и реперфузии происходит интенсивный распад АТФ и нуклеиновых кислот с накоплением пуриновых оснований и их катаболитов (аденина, гуанина, гипоксантина, ксантина и мочевой кислоты), которые отражают степень тканевой гипоксии, энергетического дефицита и выраженность оксидативного стресса [13–15]. Активация пуринергической сигнализации, в свою очередь, способствует поддержанию воспалительного ответа, эндотелиальной дисфункции и протромботического состояния. Дополнительным источником пуриновых метаболитов и маркеров повреждения тканей являются внеклеточные нуклеиновые кислоты (ДНК, РНК), высвобождающиеся при некрозе, апоптозе и активации иммунных клеток, и повышение их концентрации рассматривается как индикатор тканевого повреждения и активности врождённого иммунного ответа, а их деградация сопровождается усилением пуринового каскада, что усугубляет воспаление и оксидативный стресс [13,16,17]. В условиях системного воспаления и активации врождённого иммунитета возрастает роль нейтрофильных внеклеточных ловушек (NETs), представляющих собой сетеподобные структуры из ДНК-гистоновых комплексов и протеаз. NETs участвуют в механизмах иммунотромбоза, усиливают эндотелиальную дисфункцию и нарушают микроциркуляцию, а их активация после операций с искусственным кровообращением ассоциирована с риском

послеоперационных осложнений, включая послеоперационную фибрилляцию предсердий и повышение летальности [16,17]. Важным следствием воспалительной активации, оксидативного стресса и нарушений пуринового обмена является подавление синтеза и биодоступности оксида азота (NO), ключевого медиатора эндотелиальной функции. Снижение уровня NO способствует вазоконстрикции, активации тромбоцитов и прогрессированию ремоделирования миокарда, что особенно значимо в отдалённом периоде после реваскуляризации у пациентов с избыточной массой тела.

На сегодняшний день отсутствует общепринятый и достаточный алгоритм комплексной оценки постреперфузионного состояния миокарда у пациентов с избыточной массой тела на различных этапах кардиореабилитации. Недостаточно изучены сроки и механизмы прогрессирования атеросклероза и ремоделирования, а также вклад метаболических, воспалительных и пуринергических факторов в отдалённом восстановительном периоде. Особенно актуален III этап реабилитации (долгосрочное наблюдение), при котором клинически ожидается стабилизация, однако сохраняющееся субклиническое воспаление, эндотелиальная дисфункция и нарушения пуринового обмена могут повышать риск постреперфузионных осложнений и прогрессирования ремоделирования миокарда [5,7–10,13–15].

В рамках настоящего исследования понятие «постреперфузионное состояние миокарда» используется для комплексной характеристики структурно-функциональных и биохимических изменений, наблюдаемых после восстановления коронарного кровотока при АКШ и оцениваемых в динамике последующих этапов кардиореабилитации. Данное понятие не рассматривается как самостоятельная диагностическая категория и не используется для установления клинического диагноза. Его научное содержание в настоящей работе раскрывается посредством комплексной оценки структурно-функциональных показателей сердца, толщины эпикардиальной жировой ткани, показателей пуринового обмена, уровня оксида азота и внеклеточных нуклеиновых кислот.

Таким образом, понятие «постреперфузионное состояние миокарда» применяется как исследовательское определение, объединяющее изучаемые инструментальные и биохимические изменения после хирургической реваскуляризации миокарда.

Научный интерес представляет комплексная оценка структурно-функциональных и биохимических изменений у пациентов с избыточной массой тела после АКШ на различных этапах кардиореабилитации, установление их взаимосвязей и определение факторов, ассоциированных с сохранением выявленных изменений в отдалённом периоде. Полученные результаты могут способствовать совершенствованию подходов к динамическому наблюдению и персонализации реабилитационных мероприятий у данной категории пациентов.

Цель: оценить особенности постреперфузионных изменений у пациентов с избыточной массой тела на этапах кардиореабилитации после АКШ и определить факторы, ассоциированные с их сохранением.

Гипотеза исследования: у пациентов с избыточной массой тела после планового АКШ постреперфузионные изменения миокарда более выражены и сохраняются на последующих этапах кардиореабилитации, что проявляется особенностями структурно-функциональных и метаболических показателей.

Задача исследования

1. Определить особенности изменения показателей ТТЭхоКГ и биохимических параметров у пациентов с избыточной массой тела после аортокоронарного шунтирования.

2. Оценить изменения показателей ТТЭхоКГ и биохимичеких параметров у пациентов с избыточной массой тела после аортокоронарного шунтирования на разных этапах реабилитации.

3. Оценить взаимосвязь между показателями ТТЭхоКГ и биохимическими параметрами в риске развития постреперфузионных изменений у пациентов с избыточной массой тела после аортокоронарного шунтирования на разных этапах реабилитации.

4. Оценить значение показателей ТТЭхоКГ и биохимических параметров как прогностических факторов развития постреперфузионных изменений у пациентов с избыточной массой тела после аортокоронарного шунтирования.

5. Разработать модели для оценки вероятности постреперфузионных изменений у пациентов с избыточной массой тела после аортокоронарного шунтирования.

Научная новизна:

1. Впервые установлена динамика структурно-функциональных показателей сердца, толщины эпикардиальной жировой ткани и биохимических маркеров у пациентов с избыточной массой тела после АКШ на различных этапах кардиореабилитации. Выявлено сохранение признаков ремоделирования левого желудочка и увеличенной толщины эпикардиальной жировой ткани, сопровождающееся изменениями метаболизма пуринов, уровня оксида азота и внеклеточных нуклеиновых кислот, с наиболее выраженными изменениями у пациентов с избыточной массой тела.
2. Впервые установлены статистически значимые взаимосвязи между показателями ТТЭхоКГ и биохимическими маркерами постреперфузионных изменений у пациентов с избыточной массой тела после АКШ на этапах кардиореабилитации, характеризующие взаимосвязь структурно-функционального ремоделирования сердца, толщины эпикардиальной жировой ткани с изменениями пуринового обмена, уровня оксида азота и внеклеточных нуклеиновых кислот.
3. Разработана патогенетическая модель постреперфузионных изменений у пациентов с избыточной массой тела после АКШ, в которой систематизирована взаимосвязь избыточного накопления эпикардиальной жировой ткани, структурно-функционального ремоделирования сердца и изменений пуринового обмена, уровня оксида азота и внеклеточных нуклеиновых кислот на этапах кардиореабилитации (Свидетельство о регистрации прав на объект авторского права №70169 от 15.04.2026 «Механизм развития постреперфузионных изменений у пациентов с избыточной массой тела после аортокоронарного шунтирования»), Приложение А.
4. Разработан алгоритм прогнозирования вероятности постреперфузионных изменений у пациентов с избыточной массой тела после АКШ на этапах кардиореабилитации, основанный на интегративной оценке клинико-инструментальных и биохимических показателей (Свидетельство о регистрации прав на объект авторского права №71498 от 05.05.2026 «Интегративная модель прогнозирования риска постреперфузионных изменений у пациентов с избыточной массой тела после аортокоронарного шунтирования на этапах кардиореабилитации»), Приложение А
5. Установлена прогностическая значимость толщины эпикардиальной жировой ткани, индекса массы тела и уровня гипоксантина для оценки вероятности постреперфузионных изменений у пациентов с избыточной массой тела после АКШ. Наибольшая прогностическая информативность ТЭЖ выявлена на втором этапе кардиореабилитации (AUC=0,931), тогда как ИМТ сохранял прогностическую значимость (AUC=0,812) на всех этапах. Включение гипоксантина в оценку риска дополняло прогностическую модель (Свидетельства о регистрации прав на объекты авторского права №69728 от 08.04.2026, №69926 от 10.04.2026, №69948 от 10.04.2026), Приложение А.

Практическая значимость исследования

Установлена прогностическая значимость антропометрических, эхокардиографических и биохимических показателей в оценке вероятности постреперфузионных изменений у пациентов с избыточной массой тела после АКШ на этапах кардиореабилитации.

Разработаны прогностические модели, основанные на комплексной оценке ИМТ, толщины эпикардиальной жировой ткани и уровня гипоксантина, позволяющие оценивать вероятность сохранения постреперфузионных изменений на различных этапах кардиореабилитации. Полученные результаты обосновывают целесообразность включения оценки ТЭЖ в комплексное эхокардиографическое обследование пациентов с избыточной массой тела после АКШ и могут быть использованы для динамического наблюдения и стратификации групп пациентов, требующих более тщательного контроля в процессе кардиореабилитации.

Положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с избыточной массой тела после АКШ установлены статистически значимые особенности структурно-функциональных и биохимических показателей по сравнению с пациентами без избыточной массы тела, характеризующиеся увеличением объемных показателей и массы миокарда левого желудочка, толщины эпикардиальной жировой ткани, снижением ФВ ЛЖ, а также изменениями показателей пуринового обмена, внеклеточных нуклеиновых кислот, NETs и оксида азота ($p<0,05$).

2. На этапах кардиореабилитации у пациентов с избыточной массой тела после АКШ сохраняются более выраженные структурно-функциональные и метаболические изменения по сравнению с пациентами без избыточной массы тела, характеризующиеся более высокими значениями ИММЛЖ и ТЭЖ, более низкой ФВ ЛЖ, а также различиями показателей пуринового обмена, внеклеточных нуклеиновых кислот, NETs и NO. На 3 этапе реабилитации сохраняются статистически значимые межгрупповые различия по ТЭЖ, ИММЛЖ, ФВ ЛЖ, большинству исследуемых пуриновых метаболитов, отдельным показателям внеклеточных нуклеиновых кислот, NETs и уровню NO ($p<0,05$).

3. У пациентов с избыточной массой тела после АКШ на этапах кардиореабилитации установлены статистически значимые корреляционные взаимосвязи средней и сильной степени между показателями пуринового обмена, внеклеточных нуклеиновых кислот, NO и структурно функциональными параметрами сердца по данным ТТЭхоКГ ($p<0,05$).

4. Установлено, что с постреперфузионными изменениями у пациентов с избыточной массой тела после АКШ ассоциированы антропометрические, эхокардиографические и биохимические показатели. Значимыми предикторами являются ИМТ и ТЭЖ. На 2-м этапе кардиореабилитации увеличение ИМТ сопровождается увеличением шансов постреперфузионных изменений в 1,90 раза (ОШ=1,901; 95% ДИ 1,153–3,133; p=0,012), на 3-м этапе в 1,36 раза (ОШ=1,363; 95% ДИ 1,014–1,832; p=0,040). Увеличение ТЭЖ на 3-м этапе ассоциировано с увеличением шансов постреперфузионных изменений в 7,38 раза (ОШ=7,38; 95% ДИ 2,15–25,37; $p<0,001$).

5. Разработаны регрессионные модели оценки вероятности постреперфузионных изменений у пациентов с избыточной массой тела после АКШ на этапах кардиореабилитации. На 1-м этапе модель оценки вероятности лабораторных изменений включает ИМТ и ТЭЖ; на 2-м этапе модель оценки вероятности структурно-функциональных изменений по данным ТТЭхоКГ включает ИМТ и ТЭЖ, а модель комплексной оценки биохимических и эхокардиографических изменений — ИМТ и гипоксантин. По результатам ROC-анализа наибольшую дискриминационную способность продемонстрировали ТЭЖ (AUC=0,931), ИМТ (AUC=0,812) и гипоксантин (AUC=0,765).

Внедрение в практику

Разработанные модели внедрены в практику работы кардиореабилитационного центра ТОО «Тулпар» г.Караганды, ТОО «Поликлиника №8» г.Караганды (Приложение Б).

Апробация результатов:

Выступления:

1. Доклад на VI научно-практическом форуме «Карачинские чтения 2022: Современные аспекты здоровье сбережения: подходы и актуальные исследования в области профилактики, реабилитации и курортной медицины». 19–20 января 2023г., г. Новосибирск с докладом на тему: Состояние миокарда у пациентов с избыточной массой тела на разных этапах реабилитации после реваскуляризации.
2. Доклад на тему: Структурно-функциональное состояние миокарда у пациентов с избыточной массой тела на разных этапах реабилитации после аортокоронарного шунтирования научно-практической конференции» на конференции молодых ученых, магистрантов, докторантов, посвященной дню науки «Мир науки и молодежь: традиции и инновации». 12 апреля, 2023г., г. Караганда.
3. Участие в международном научно-практическом Конгрессе «Мультидисциплинарные подходы в медицине: интеграция в клинической практике, науке и образовании». 16-17 апреля, 2026г., г. Караганда с докладом на тему «Толщина эпикардиальной жировой ткани и биомаркеры воспаления у пациентов с избыточной массой тела после аортокоронарного шунтирования».

Сведения о публикациях: По материалам диссертационной работы опубликованы 3 статьи в журнале индексируемом базой данной Scopus, 2 статьи в изданиях, рекомендуемых ККСОН, 2 статьи в изданиях РИНЦ, 3 выступления в конференциях, 2 тезисов в материалах международных конференций.

Личный вклад автора

Автором собраны антропометрические, лабораторные данные пациентов и осмотр их, также проведение ТТЭхоКГ, определение уровней пуринов, внеклеточных нуклеиновых кислот (вкНК), внеклеточных нейтрофильных ловушек (NETs) и оксида озота (NO). Самостоятельно проведены статистическая обработка данных, анализ полученных результатов, разработаны модели по оценке риска постреперфузионных изменений и модель (алгоритм) кардиореабилитации, учитывающая метаболические и воспалительные нарушения у пациентов с избыточной массой тела после АКШ, написаны все разделы диссертационной работы.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 125 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, основной части (материалы и методы результаты исследования), заключения, списка использованных источников, приложений. Диссертация иллюстрирована 23 таблицами и 25 рисунками. Список использованной литературы включает источников, из которых 10 - на русском языке, 92 - на английском. Диссертация имеет 7 приложений.

Дизайн исследования, материалы и методы исследования.

Исследование проведено в два этапа: первый этап исследования проводился с целью оценки исходных различий между группами исследования. Второй этап с целью оценки динамики эхокардиографических и биохимических показателей на этапах кардиореабилитации после АКШ, включающие (рисунок 1):

Группа **1** - пациенты ишемической болезнью сердца (ИБС) после

аортокоронарного шунтирования (АКШ) с избыточной массой тела (на рисунке 1 обозначены как **ИБС+ИзбМТ+АКШ+**), n=85;

группа **2** - группа сравнения, пациенты ИБС после АКШ с нормальной массой тела (на рисунке 1 обозначены как **ИБС+ИзбМТ-АКШ+**), n=70;

группа **3** - группа сравнения, пациенты с ИБС без проведения АКШ с избыточной массой тела (на рисунке 1 обозначены как **ИБС+ИзбМТ+АКШ-**), n=19;

группа **4** - группа сравнения, пациенты ИБС без проведения АКШ с нормальной массой тела (на рисунке1 обозначены как **ИБС+ИзбМТ-АКШ-**), n=18,

группа **5** контроля (ГК) n=30 респонденты без каких-либо хронических заболеваний

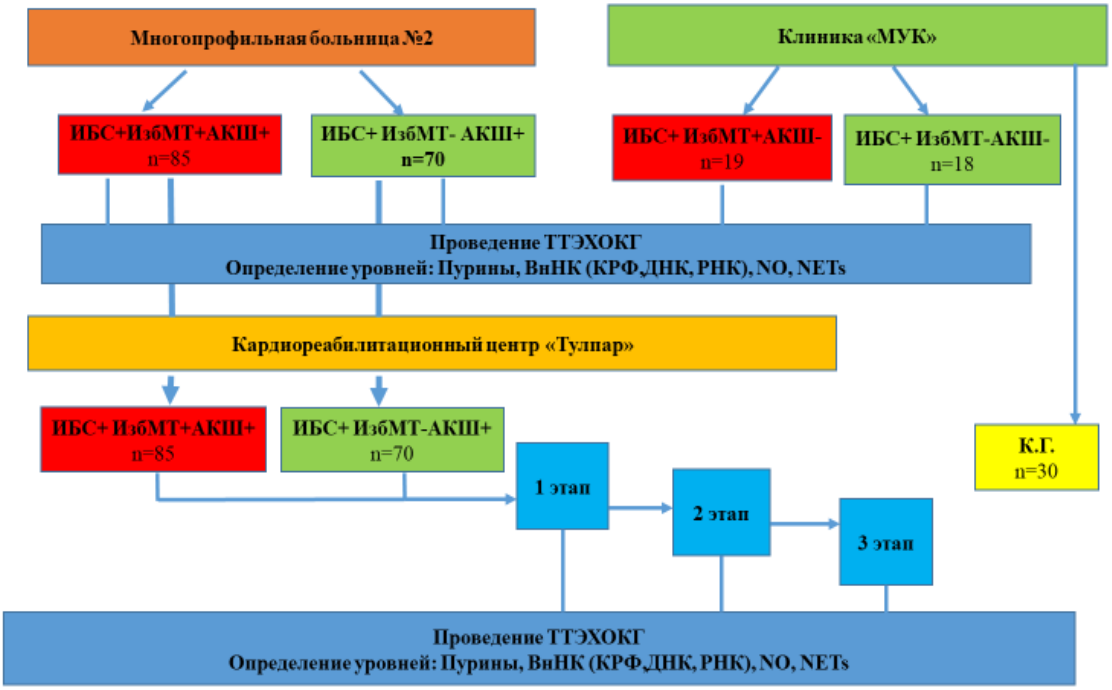


Рисунок 1. Дизайн исследования.

Всего в исследование включено 222 пациента, в том числе 164 (73,9%) мужчин и 58 (26,1%) женщин. Возраст обследованных составил от 35 до 65 лет. Ограничений по расовой или этнической принадлежности при включении участников в исследование не предусматривалось.

Протокол исследования одобрен Локальным комитетом по биоэтике НАО «Карагандинский медицинский университет» (г. Караганда), протокол №16 от 15.03.2021, в соответствии с этическими принципами проведения медицинских исследований с участием человека, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации.

Перед включением в исследование всеми участниками было подписано информированное согласие.

Исследование выполнено как проспективное когортное исследование с динамическим наблюдением. Набор пациентов осуществлялся с февраля 2021 года по октябрь 2022 года с последующим динамическим наблюдением на этапах кардиореабилитации после планового аортокоронарного шунтирования. Пациенты после планового АКШ включались в исследование на базе Областного кардиохирургического центра, последующее наблюдение проводилось на базе реабилитационного центра «Тулпар». Обследование выполнялось последовательно на 0-м этапе в условиях стационара, а также на 1-м, 2-м и 3-м этапах кардиореабилитации. В каждой точке наблюдения оценивали клинические данные, эхокардиографические параметры и исследуемые лабораторные показатели.

В рамках настоящего исследования под постреперфузионным состоянием миокарда понимали комплекс структурно-функциональных и биохимических изменений, наблюдаемых после восстановления коронарного кровотока при АКШ и оцениваемых в динамике кардиореабилитации. Данное понятие использовалось как исследовательское определение и не рассматривалось в качестве самостоятельной диагностической категории.

Оценку постреперфузионных изменений проводили комплексно на основании показателей ТТЭхоКГ и биохимических маркеров. Структурно-функциональное состояние миокарда оценивали по КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, ФВ ЛЖ, ИММЛЖ и другим эхокардиографическим параметрам. Дополнительно определяли толщину эпикардиальной жировой ткани. Метаболические изменения оценивали по содержанию метаболитов пуринового обмена в плазме крови и эритроцитах, эндотелиальную дисфункцию по уровню оксида азота, изменения, связанные с клеточным повреждением, по содержанию внеклеточных нуклеиновых кислот.

Сохранение постреперфузионных изменений определяли на основании динамической оценки исследуемых показателей на последовательных этапах кардиореабилитации. К сохраняющимся относили изменения структурно-функциональных и лабораторных показателей, сохранявшие статистически значимые различия относительно соответствующей группы сравнения на этапах наблюдения.

Исследование проводилось на стационарном и реабилитационном уровнях.

I. Стационарный уровень.

Основная группа (пациенты после АКШ).

Исследование проводилось на базе КГП «Многопрофильная больница № 2 г. Караганды УЗКО». В анализ были включены пациенты со стабильной ишемической болезнью сердца с подтвержденным по данным коронарографии двух- или трехсосудистым поражением коронарных артерий, которым по результатам комплексного клинико-инструментального обследования и обсуждения на кардиохирургическом консилиуме было показано выполнение планового аортокоронарного шунтирования. В выборку вошли пациенты как с избыточной, так и с нормальной массой тела, всего n = 155.

После завершения кардиохирургического лечения маршрутизация пациентов на последующие этапы восстановительного лечения осуществлялась при участии специалистов ПМСП. Врачи общей практики и кардиологи проводили приглашение пациентов по месту прикрепления для прохождения реабилитационного лечения, после чего госпитализация в кардиореабилитационный центр осуществлялась посредством Портала бюро госпитализации. Данный подход обеспечивал преемственность между этапами медицинской помощи и позволял проводить динамическое наблюдение одной и той же когорты пациентов на различных этапах кардиореабилитации.

II. Реабилитационный уровень

Исследование продолжилось в кардиореабилитационном центре «Тулпар» (г. Караганда), где проводилось повторное обследование той же когорты, что и в стационаре. Стандартная программа кардиореабилитации после АКШ проводится в соответствии с

приказами Министерства здравоохранения Республики Казахстан № 116 и № 65 и включает три этапа. Программа предусматриваетлечебную физическую культуру, массаж, дыхательную гимнастику, физиотерапевтические процедуры с учётом противопоказаний на фоне стандартной медикаментозной терапии (антиагрегантная (тромбопол, кворекс), кардиопротекторная (предуктал), антиангинальная (нитроглицерин), гипотензивная (фозиноприл-тева, бисопролол), гиполипидемическая терапия(розувостатин)).

Группа сравнения (негативный контроль). Группу сравнения составили пациенты «Клиники медицинского университета» г. Караганды (n= 37) с документально подтверждённой ИБС, имеющие избыточную либо нормальную массу тела, но **не перенёсшие интервенционных вмешательств**.

Отбор пациентов проводился по следующим критериям.

Критерии включения пациентов в исследование: Респонденты от 35 до 65 лет обоего пола с избыточной и нормальной массой тела со стабильной ишемической болезнью сердца, подтвержденным по данным коронарографии двух- или трехсосудистым поражением коронарных артерий, которым было выполнено плановое аортокоронарное шунтирование.

В исследование не включались (критерии исключения):

- пациенты с ожирением I-III степени;
- пациенты с предшествующим анамнезом острых и декомпенсированных заболеваний сердца, перенесенный острый инфаркт миокарда, мозговой инсульт, подтвержденный коронарной ангиографией и компьютерной томографией;
- пациенты с диагностированным СД 1-2 типа
- лица с неконтролируемой АГ (АД выше 190/100 мм рт. ст.);
- наличие хронического заболевания почек и почечной дисфункции, выявленных на основе скорости клубочковой фильтрации (СКФ/ХБП-EPI) ≤90 мл/мин /1,73м^2 или креатинин больше 179 мкмоль/л;
- наличием печеночной дисфункции: более двукратного повышения уровни трансаминаз;
- тяжелых психических (в том числе алкогольной и наркотической зависимостью) и онкологических заболеваний;
- беременные женщины;
- верифицированных хронических инфекционных и обострение хронических заболеваний;
- ранее принимающие гиполипидемические препараты, иммуносупресанты, заместительные гормональные препараты;
- пациенты с воспалительными заболеваниями суставов, системной красной волчанкой.

Исследование включало сбор анамнестических данных, общеклиническое обследование, антропометрические измерения с определением индекса массы тела (ИМТ), трансторакальную эхокардиографию с оценкой структурно функциональных параметров сердца и толщины эпикардиальной жировой ткани и специальные биохимические исследования с определением показателей пуринового обмена, метаболитов оксида азота (NO), внеклеточных нуклеиновых кислот и нейтрофильных внеклеточных ловушек (NETs). Комплексное обследование пациентов проводилось в первые сутки после аортокоронарного шунтирования (нулевой этап), а также на первом, втором и третьем этапах кардиореабилитации, что позволило оценить динамику структурно функциональных и биохимических изменений в различные периоды восстановительного лечения.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ SPSS версии 27.0 и MedCalc версии 22. Графическое представление результатов выполнялось в GraphPad Prism версии 7. Нормальность распределения количественных данных оценивали с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. В связи с преимущественно ненормальным распределением количественные показатели представлены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (Q25–Q75), качественные показател в виде абсолютных значений и процентных долей.Для сравнения количественных показателей между независимыми группами применяли критерий Манна–Уитни и критерий Крускала–Уоллиса, качественных показателей — критерий χ^2 Пирсона. Динамику количественных показателей на этапах наблюдения оценивали с использованием критерия Фридмана. Корреляционные взаимосвязи исследовали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Для определения факторов, ассоциированных с постреперфузионными изменениями на этапах кардиореабилитации, применяли логистический регрессионный анализ. В качестве зависисмой переменой рассматривали наличие или отсутствие постреперфузионных изменений. Результаты регрессионного анализа представляли в виде отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (95% ДИ). При построении регрессионных моделей проводилась корректировка по полу, возрасту, наличию артериальной гипертензии и нарушению толерантности к глюкозе как потенциальным смешивающим факторам. Прогностическую способность исследуемых показателей оценивали методом ROC-анализа с определением площади под ROC-кривой (AUC), чувствительности и специфичности. Оптимальное пороговое значение (cut-off) определяли с использованием индекса Youden. Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$. В связи с проведением множественных межгрупповых и внутригрупповых сравнений при интерпретации результатов учитывали возможное увеличение вероятности ошибки I рода. Результаты оценивали с учетом уровня статистической значимости, направленности и устойчивости выявленных изменений в динамике, а также их согласованности с результатами корреляционного, регрессионного и ROC-анализа. Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.

Результаты исследования.

У пациентов с избыточной массой тела после АКШ выявлены более выраженные структурно функциональные и биохимические изменения по сравнению с пациентами с нормальной массой тела. На первые сутки после АКШ установлены более высокие значения ТЭЖ (4,23 и 2,43 мм; $p<0,0001$), ИММЛЖ (110,0 и 82,0; $p<0,0001$), гипоксантина (206 и 151; $p<0,0001$), NETs (14,0 и 7,5; $p<0,0001$), а также более низкие значения ФВ ЛЖ (47% и 53%; $p<0,0001$) и NO (3,30 и 4,21; $p<0,0001$).

На третьем этапе кардиореабилитации сохранялись статистически значимые межгрупповые различия ТЭЖ (4,66 и 1,79 мм), ИММЛЖ (111,0 и 78,0), ФВ ЛЖ (47% и 58%), NETs (15,0 и 1,0) и NO (2,85 и 4,30) ($p<0,0001$ для перечисленных показателей). Также сохранялись различия показателей пуринового обмена и внеклеточных нуклеиновых кислот ($p<0,05$).

Корреляционный анализ на третьем этапе выявил статистически значимые положительные взаимосвязи гипоксантина с КСО ЛЖ ($r=0,986$; $p<0,001$) и КДО ЛЖ ($r=0,982$; $p<0,001$), отрицательные взаимосвязи NO с КДО ЛЖ ($r=-0,986$; $p<0,001$) и ИММЛЖ ($r=-0,947$; $p<0,001$), а также положительную взаимосвязь NO с ФВ ЛЖ ($r=0,908$; $p<0,001$).

Разработаны регрессионные модели оценки вероятности постреперфузионных изменений на этапах кардиореабилитации. На первом этапе модель оценки лабораторных изменений включала ИМТ и ТЭЖ, на втором этапе модель оценки структурно-функциональных изменений по данным ТТЭхоКГ включала ИМТ и ТЭЖ, а комплексная модель оценки биохимических и эхокардиографических изменений включала ИМТ и

гипоксантин (B=−0,006; p=0,005). Установлена статистически значимая ассоциация ИМТ с постреперфузионными изменениями на первом (ОШ=1,52; p=0,008), втором (ОШ=1,90; p=0,012) и третьем (ОШ=1,36; p=0,040) этапах кардиореабилитации, а также ТЭЖ на третьем этапе (ОШ=7,38; p<0,001). По результатам ROC анализа наибольшую дискриминационную способность продемонстрировали ТЭЖ (AUC=0,931), ИМТ (AUC=0,812) и гипоксантин (AUC=0,765).

Выводы

1. У пациентов 1 группы с избыточной массой тела после АКШ выявлены более выраженные структурно-функциональные и биохимические изменения по сравнению с пациентами 2 группы после АКШ без избыточной массы тела. Они характеризовались более высокими значениями ТЭЖ 4,23 мм по сравнению с 2,43 мм (p<0,0001), ИММЛЖ 110,0 г по сравнению с 82,0 г (p<0,0001) и более низкой ФВ ЛЖ 47% по сравнению с 53% (p<0,0001). Биохимические изменения характеризовались более высоким уровнем гипоксантина в плазме крови 206 по сравнению со 151 (p<0,0001), NETs 14,0 по сравнению с 7,5 (p<0,0001), внеклеточной ДНК плазмы 0,51 по сравнению с 0,29 (p<0,0001), КРФ плазмы 1,52 по сравнению с 0,70 (p<0,0001), а также более низким уровнем NO 3,30 по сравнению с 4,21 (p<0,0001). По сравнению с пациентами 3 группы с ИБС и избыточной массой тела без АКШ у пациентов 1 группы выявлены более высокие значения ТЭЖ, ИММЛЖ, гипоксантина плазмы, NETs и отдельных показателей внеклеточных нуклеиновых кислот, а по сравнению с контрольной группой более выраженные структурно функциональные и биохимические различия.

2. На этапах кардиореабилитации у пациентов с избыточной массой тела после АКШ сохранялись более выраженные структурно-функциональные и биохимические изменения по сравнению с пациентами без избыточной массы тела. На 3 этапе ТЭЖ составляла 4,66 мм по сравнению с 1,79 мм, ИММЛЖ 111 г по сравнению с 78,0 г, КДР ЛЖ 57,0 мм по сравнению с 39 мм, КСР ЛЖ 38,5 мм по сравнению с 25 мм, а ФВ ЛЖ была ниже и составляла 47% по сравнению с 58% (p<0,0001). Одновременно сохранялись статистически значимые межгрупповые различия показателей пуринового обмена, внеклеточных нуклеиновых кислот, NETs и NO. На 3 этапе уровень NETs у пациентов 1 группы был в 15 раз выше по сравнению со 2 группой (15,0 и 1,0 соответственно; p<0,0001), а уровень NO был ниже на 33,7% (2,85 и 4,30 соответственно; p<0,0001).

3. У пациентов с избыточной массой тела после АКШ на 3 этапе кардиореабилитации выявлены выраженные статистически значимые взаимосвязи между биохимическими и структурно-функциональными показателями сердца. Уровень гипоксантина в плазме крови положительно коррелировал с КСО ЛЖ (r=0,986; p<0,001) и КДО ЛЖ (r=0,982; p<0,001). Уровень NO отрицательно коррелировал с КДО ЛЖ (r=−0,986; p<0,001) и ИММЛЖ (r=−0,947; p<0,001) и положительно коррелировал с ФВ ЛЖ (r=0,908; p<0,001). ТЭЖ имела статистически значимые корреляционные связи с показателями пуринового обмена, внеклеточными нуклеиновыми кислотами и NO (p<0,05).

4. У пациентов с избыточной массой тела после АКШ ИМТ и ТЭЖ являлись статистически значимыми факторами, ассоциированными с постреперфузионными изменениями на этапах кардиореабилитации. Увеличение ИМТ сопровождалось увеличением шансов постреперфузионных изменений на 1-м этапе в 1,52 раза (p=0,008), на 2-м этапе — в 1,90 раза (p=0,012), на 3-м этапе — в 1,36 раза (p=0,040). Увеличение ТЭЖ на 3-м этапе было ассоциировано с увеличением шансов постреперфузионных изменений в 7,38 раза

($p<0,001$). В комплексной регрессионной модели 2-го этапа гипоксантин также являлся статистически значимым фактором ($B=-0,006$; $p=0,005$).

5. Разработаны регрессионные модели оценки вероятности постреперфузионных изменений у пациентов с избыточной массой тела после АКШ. Модель 1-го этапа для оценки вероятности лабораторных изменений включала ИМТ и ТЭЖ. Модель 2-го этапа для оценки вероятности структурно-функциональных изменений по данным ТТЭхоКГ также включала ИМТ и ТЭЖ. Комплексная модель оценки биохимических и эхокардиографических изменений на 2-м этапе включала ИМТ и гипоксантин. По данным ROC-анализа наибольшую дискриминационную способность продемонстрировала ТЭЖ (AUC=0,931); для ИМТ AUC составила 0,812, для гипоксантина 0,765.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

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.