НАО «Карагандинский медицинский университет»

УДК 616.127-005.4-089.168-06:616-056.257-036.82-07 на правах рукописи

СЕЙТЕКОВА АЙЖАН НУРЛАНОВНА

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

8D10100 – Медицина

Диссертация на соискание степени доктора философии

Научные консультанты:
доктор медицинских наук,
профессор
В.Б. Молотов-Лучанский

кандидат медицинских наук,
ассоциированный профессор
О.А. Понамарева
доктор медицинских наук,
профессор

Зарубежный научный консультант:
доктор медицинских наук,
профессор
Adam Nogalski
(Польша)

Караганда, 2026

Содержание

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ..... 4

ОПРЕДЕЛЕНИЯ 6

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ..... 8

ВВЕДЕНИЕ..... 9

1 ПОСТРЕПЕРФУЗИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ, БИОМАРКЕРЫ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)
.....16

1.1 Окислительный стресс после реперфузии: роль пуринов при избыточной массе тела **16**

1.2 Оксид азота и эндотелиальная дисфункция при постреперфузионных изменениях
миокарда**.**.....**18**

1.3 Внеклеточные нуклеиновые кислоты и нейтрофильные внеклеточные ловушки в механизмах постреперфузионного повреждения
миокарда.....**19**

1.4 Эпикардиальная жировая ткань как маркер кардиометаболического риска и постреперфузионных изменений миокарда.....**21**

1.5 Кардиореабилитация после аортокоронарного шунтирования у пациентов с избыточной массой тела: современные подходы к оценке эффективности и роль эпикардиальной жировой ткани.....**22**

2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВНИЯ.....26

2.1 Дизайн исследования.....**26**

2.2 Методы исследования.....**30**

2.2.1 Клиническое обследование.....**30**

2.2.2 Инструментальные методы обследования.....**31**

2.2.2.3 Биохимические методы обследования.....**32**

2.2.2.4 Статистический анализ.....**36**

3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВНИЙ.....38

3.1Результаты клинического обследования, инструментального и лабораторного исследования постреперфузионных изменений у пациентов с избыточной массой тела после аортокоронарного шунтирования.....**38**

3.2 Результаты инструментального и лабораторного исследования постреперфузионных изменений у пациентов с избыточной массой тела после аортокоронарного шунтирования на этапах реабилитации.....**56**

3.3 Корреляционный анализ факторов, влияющих на развитие постреперфузионных изменений у пациентов с избыточной массой тела после аортокоронарного шунтирования на этапах реабилитации.....**71**

3.4 Оценка прогностической значимости показателей развития постреперфузионных изменений у пациентов с избыточной массой тела после аортокоронарного шунтирования на этапах реабилитации.....**93**

3.5 Разработка модели для оценки шанса постреперфузионных изменений у пациентов с избыточной массой тела после аортокоронарного шунтирования.....**95**

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....102

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....110

ПРИЛОЖЕНИЕ А. Свидетельства о регистрации прав на объект авторского права.....**118**

ПРИЛОЖЕНИЕ Б. Акты внедрения результатов научно-исследовательской работы.....**123**

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящей диссертации использованы следующие нормативные акты и стандарты:

1. Клинический протокол диагностики и лечения «ИБС. Стабильная стенокардия напряжения»: рекомендован Экспертным советом РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 30 ноября 2015 года, протокол № 18.
2. Об утверждении Стандарта организации оказания медицинской реабилитации: приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 7 апреля 2023 года № 65, зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 10 апреля 2023 года № 32263; с изменениями, внесенными приказом и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 20 декабря 2024 года № 109.
3. Третий этап (поздний) медицинской реабилитации. Профиль «Кардиология и кардиохирургия» (взрослые): клинический протокол медицинской реабилитации, одобрен Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан, протокол № 74 от 14 марта 2019 года.
4. Кодекс Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» от 7 июля 2020 года № 360-VI ЗРК (с изменениями и дополнениями).
5. Закон Республики Казахстан «О персональных данных и их защите» от 21 мая 2013 года № 94-V ЗРК (с изменениями и дополнениями).
6. Закон Республики Казахстан «О науке и технологической политике» от 1 июля 2024 года № 103-VIII ЗРК (с изменениями и дополнениями).
7. Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы медицинских исследований с участием человека»: принята 18-й Генеральной ассамблеей Всемирной медицинской ассоциации, Хельсинки, Финляндия, июнь 1964 года; действующая редакция принята 75-й Генеральной ассамблеей Всемирной медицинской ассоциации, Хельсинки, Финляндия, октябрь 2024 года.
8. Об утверждении Правил присуждения степеней: приказ Министра образования и науки Республики Казахстан от 31 марта 2011 года № 127 (с изменениями и дополнениями, внесенными приказом Министра науки и высшего образования Республики Казахстан от 18 июля 2024 года № 352).
9. ГОСТ 7.32-2001. Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления.

10. ГОСТ 7.9-95 (ИСО 214-76). Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Реферат и аннотация. Общие требования.
11. ГОСТ 7.12-93. Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Сокращение слов на русском языке. Общие требования и правила.
12. Заключение этической комиссии НАО «Медицинский университет Караганды»: №16 от 15.03.2021г.

Определения

В настоящей диссертации применяются следующие термины с соответствующими определениями.

1. **Реперфузия миокарда** – восстановление кровотока в зоне ишемизированного миокарда после периода ишемии, достигаемое хирургическими (аортокоронарное шунтирование, чрескожное коронарное вмешательства) или медикаментозными методами.
2. **Постреперфузионное состояние** – комплекс функциональных и морфологических изменений миокарда, возникающих после восстановления кровотока, включающий реперфузионное повреждение, окислительный стресс, воспалительную реакцию и ремоделирование сердечной мышцы.
3. **Реперфузионное повреждение** – парадоксальное усугубление ишемического поражения миокарда в результате резкого восстановления кровотока, сопровождающееся дисфункцией митохондрий, избыточным образованием свободных радикалов и апоптозом кардиомиоцитов.
4. **Аортокоронарное шунтирование (АКШ)** –хирургическая операция, направленная на восстановление кровотока в ишемизированных отделах миокарда путём создания обходного пути (шунта) между аортой и коронарной артерией дистальнее места её стеноза или окклюзии с использованием аутотрансплантатов (чаще всего внутренней грудной артерии или большой подкожной вены).
5. **Избыточная масса тела (ИзбМТ)** –состояние, характеризующееся индексом массы тела (ИМТ) 25–29,9 кг/м², (23-27,9 – у азиатской популяции), сопровождающееся метаболическими нарушениями и повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний.
6. **Окислительный стресс** – состояние дисбаланса между выработкой активных форм кислорода (АФК) и антиоксидантной системой организма, приводящее к повреждению липидов, белков и нуклеиновых кислот.
7. **Толщина эпикардиальной жировой ткани (ТЭЖ)** – слой висцеральной жировой ткани, расположенный между миокардом и висцеральным листком перикарда, участвующий в местной регуляции воспалительных и метаболических процессов в сердце.
8. **Функциональные возможности миокарда** – совокупность сократительных, насосных и адаптационных способностей сердечной мышцы, оцениваемых по показателям фракции выброса, диастолической функции, толерантности к физической нагрузке.
9. **Структурно – функциональные изменения сердца** – совокупность изменений морфометрических и функциональных параметров сердца, характеризующих геометрию, ремоделирование и сократительную функцию миокарда.

10. **Ремоделирование миокарда** – структурная и функциональная перестройка сердечной мышцы, включающая гипертрофию кардиомиоцитов, фиброз и изменение геометрии полостей сердца.
11. **Эндотелиальная дисфункция** – нарушение регуляторной функции эндотелия сосудов, проявляющееся снижением продукции оксида азота (NO), повышением сосудистого тонуса и протромботического потенциала.
12. **Реабилитация кардиологических пациентов** – комплекс медицинских, физических, психологических и социальных мероприятий, направленных на восстановление функционального состояния сердечно-сосудистой системы после инфаркта миокарда или операций на сердце.
13. **Этапы реабилитации**
    a. **I этап (госпитальный)** – ранний период, начинается в условиях стационара сразу после реперфузии.
    b. **II этап (ранний)** – включает структурированные физические тренировки и медикаментозную коррекцию.
    c. **III этап (долгосрочный)** – поддерживающий, нацелен на вторичную профилактику, коррекцию факторов риска и улучшение качества жизни.

Обозначения и сокращения

ASE/EACVI — Американское общество эхокардиографии (ASE) и Европейской ассоциации по кардиоваскулярной визуализации
NETs — Нейтрофильные внеклеточные ловушки (Neutrophil Extracellular Traps)
NO — Оксид азота
АКШ — Аортокоронарное шунтирование
АФК — Активные формы кислорода
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
ВнНК — внеклеиочные нуклеиновые кислоты
ДД — Диастолическая дисфункция
ДНК — Дезоксирибонуклеиновая кислота
E/A — Соотношение раннего и позднего диастолического наполнения
E/e′ — Индекс наполнения левого желудочка
ИБС — Ишемическая болезнь сердца
ИзбМТ — Избыточная масса тела
ИЛП — Индекс левого предсердия
ИМ — Инфаркт миокарда
ИММЛЖ — Индекс массы миокарда левого желудочка
ИМТ — Индекс массы тела
ИПП — Индекс правого предсердия
КДО — Конечный диастолический объём левого желудочка
КДР — Конечный диастолический размер левого желудочка
КСО ЛЖ — Конечный систолический объём левого желудочка
КСР ЛЖ — Конечный систолический размер левого желудочка
ЛЖ — Левый желудочек
ЛП — Левое предсердие
МОС — Минутный объём сердца
ММЛЖ — Масса миокарда левого желудочка
РНК — Рибонуклеиновая кислота
СИ — Сердечный индекс
ТАГ — Триацилглицериды
ТЗСЛЖ — Толщина задней стенки левого желудочка
ТМЖП — Толщина межжелудочковой перегородки
ТТЭхоКГ — Трансторокальная эхокардиография
ТЭЖ — Толщина эпикардиальной жировой ткани
ФВ ЛЖ — Фракция выброса левого желудочка
ЧКВ — Чрескожное коронарное вмешательство
ЭЖТ — Эпикардиальная жировая ткань

ВВЕДЕНИЕ

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.

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).

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 №711498 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.

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 102 источников, из которых 10 - на русском языке, 92 - на английском. Диссертация имеет 7 приложений.

1 ПОСТРЕПЕРФУЗИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ, БИОМАРКЕРЫ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).

1.1. Окислительный стресс после реперфузии: роль пуринов при избыточной массе тела

Восстановление коронарного кровотока в ишемизированном миокарде является необходимым условием для поддержания жизнеспособности кардиомиоцитов. Однако в ранний период реперфузии внезапное поступление кислорода может сопровождаться чрезмерным образованием активных форм кислорода, нарушением функции митохондрий, перегрузкой кальцием, повреждением клеточных мембран и активацией воспалительных механизмов. Сочетание этих процессов формирует ишемически-реперфузионное повреждение миокарда [18, 19].

Основными источниками активных форм кислорода во время реперфузии являются митохондриальная дыхательная цепь, NADPH-оксидазы и ксантиноксидоредуктазная система. В физиологических концентрациях активные формы кислорода участвуют во внутриклеточной передаче сигналов, но их чрезмерное образование при недостаточной антиоксидантной защите приводит к окислению липидов, белков и нуклеиновых кислот, нарушению проницаемости митохондриальных мембран и гибели кардиомиоцитов [18, 19].

Известно, что ожирение может усиливать окислительный стресс вследствие хронического воспаления низкой интенсивности, инсулинорезистентности, дисфункции жировой ткани и повышенной активности прооксидантных ферментных систем. При избыточном отложении висцерального жира снижается биодоступность эндотелиального оксида азота, увеличивается выработка провоспалительных адипокинов и нарушается взаимодействие жировой ткани с сосудистым эндотелием [20,21]. У пациентов с избыточным весом восстановление основного коронарного кровотока после хирургической реваскуляризации может не сопровождаться полной нормализацией перфузии тканей и энергетического метаболизма миокарда [22].

Активация катаболизма пуринов является одним из ключевых метаболических компонентов ишемически-реперфузионного повреждения. В условиях ишемии снижение синтеза АТФ сопровождается его последовательным расщеплением на АДФ, АМФ, аденозин, инозин, гипоксантин, ксантин и мочевую кислоту. Аденозин в ранний период ишемии обладает вазодилатирующим, антитромбоцитарным и противовоспалительным действием, но быстро метаболизируется до инозина и гипоксантина. При восстановлении снабжения кислородом гипоксантин последовательно окисляется до ксантина и мочевой кислоты с участием

ксантиноксидоредуктазы, что может сопровождаться образованием супероксид-аниона и перекиси водорода [23,24].

Активность ксантиноксидоредуктазы связана не только с ишемически-реперфузионным повреждением, но и с нарушениями обмена веществ. M. Furuhashi [23] показал, что повышенная активность этого фермента связана с ожирением, инсулинорезистентностью, дислипидемией, гиперурикемией и нарушением секреции адипокинов. При этом концентрация гипоксантина, в отличие от ксантина, имела независимую связь с ожирением, что указывает на неравномерную регуляцию отдельных стадий пуринового катаболизма. Мочевая кислота обладает двойственными биологическими свойствами. В внеклеточной среде он способен проявлять антиоксидантную активность, однако его повышенное содержание и усиленная продукция ксантиноксидоредуктазой могут сопровождаться окислительным стрессом, повреждением эндотелия и активацией воспалительных механизмов. В экспериментальном исследовании S. Shen и соавтр. [25], гиперурикемия усиливала ишемически-реперфузионное повреждение миокарда за счет образования активных форм кислорода, активации инфламмасомы NLRP3 и пироптоза кардиомиоцитов. Однако концентрация мочевой кислоты не всегда напрямую отражает активность всего пуринового пути, поэтому более информативным может быть всестороннее определение промежуточных метаболитов. Клинические исследования пуринового метаболизма при ишемической болезни сердца в основном характеризуют острую ишемию и ранние периоды после восстановления кровотока. O.Visternichan и соавт. [26] изучали уровни аденина, гуанина, гипоксантина, ксантина и мочевой кислоты были изучены у 35 пациентов с острым коронарным синдромом до и на третий день после чрескожного коронарного вмешательства. После восстановления коронарного кровотока наблюдалось увеличение изученных пуриновых метаболитов, что указывает на продолжающуюся активацию пуринового катаболизма в ранний постреперфузионный период.

В работе, S. Jung и соавт [27], на основе метаболомного анализа нескольких когорт с общим числом участников 2738 было показано, что пуриновые метаболиты имеют потенциальное диагностическое и прогностическое значение при ишемической болезни сердца. Концентрации ксантина и мочевой кислоты имели различное информативное значение при оценке риска первичных и рецидивирующих сердечно-сосудистых событий и при диагностике стабильной ишемической болезни сердца. Однако в этом исследовании не было последовательного наблюдения после хирургической реваскуляризации.

В случае АКШ, современные исследования также в основном ограничиваются ранним послеоперационным периодами. M. Zhao и соавт. [28] обследовали 159 пациентов, перенесших АКШ с искусственным кровообращением, и выявили значительные изменения в путях метаболизма пуринов при послеоперационном остром повреждении почек. Биологический материал исследовали в четырех временных точках во время операции и

раннего восстановления, в то время как последующая динамика на этапах кардиореабилитации не оценивалась. Современные концепции энергии миокарда подтверждают тесную взаимосвязь между сократительной функцией сердца, состоянием пула адениновых нуклеотидов и путями синтеза, деградации и повторного использования пуринов. Потеря аденозина, инозина и гипоксантина из тканей во время ишемии и ранней реперфузии может ограничивать восстановление внутриклеточного содержания АТФ, поскольку ресинтез пуриновых нуклеотидов является относительно медленным процессом [29, 30].

Таким образом, опубликованные исследования подтверждают активацию пуринового катаболизма при остром коронарном синдроме, в первые дни после чрескожной реперфузии, а также в хирургическом или раннем послеоперационном периоде АКШ. Однако долгосрочная динамика аденина, гуанина, гипоксантина, ксантина и мочевой кислоты после выписки пациента, так же на этапах кардиореабилитации после планового АКШ остается недостаточно изученной.

Изучение этого вопроса особенно актуально для пациентов с избыточным весом, поскольку связанное с этим хроническое воспаление, эндотелиальная дисфункция, увеличение эпикардиальной жировой ткани и повышенная активность ксантиноксидоредуктазы могут способствовать более длительному сохранению пуриновых нарушений после реперфузии.

Образующиеся в ксантиноксидоредуктазном пути активные формы кислорода способны непосредственно взаимодействовать с оксидом азота с образованием пероксинитрита. Это приводит к снижению биодоступности NO, нарушению эндотелий-зависимой вазодилатации и поддержанию микроциркуляторной дисфункции [19, 23]. Поэтому следующим важным звеном в оценке постреперфузионного состояния миокарда является изучение метаболизма оксида азота и его связи с активностью пуринового катаболизма.

1.2. Оксид азота и эндотелиальная дисфункция при постреперфузионных изменениях миокарда.

Одним из ключевых регуляторов сосудистого гомеостаза является оксид азота (NO), обеспечивающий вазодилатацию, ингибирование агрегации тромбоцитов, уменьшение адгезии лейкоцитов и поддержание функциональной активности эндотелия [31–33]. При ишемии и последующей реперфузии биодоступность NO снижается вследствие избыточного образования активных форм кислорода, взаимодействующих с NO с образованием пероксинитрита, что сопровождается развитием эндотелиальной дисфункции, нарушением микроциркуляции и дополнительным повреждением миокарда [32- 34].

Современные исследования подтверждают, что нарушение системы NO является одним из ведущих механизмов ишемически-реперфузионного повреждения. Большинство опубликованных работ посвящено экспериментальным моделям ишемии–реперфузии, острому коронарному синдрому, а также оценке влияния экзогенного оксида азота и его доноров в

интраоперационном и раннем послеоперационном периодах после кардиохирургических вмешательств [32–35]. Установлено, что снижение биодоступности NO сопровождается ухудшением эндотелийзависимой вазодилатации, усилением воспалительного ответа и активацией тромбоцитов, тогда как поддержание физиологической активности эндотелиальной синтазы оксида азота (endothelial nitric oxide synthase, eNOS) способствует сохранению продукции NO и оказывает кардиопротективное действие [31–35].

Отдельные исследования посвящены изучению нарушений системы NO у пациентов с ожирением и метаболическим синдромом. Показано, что хроническое воспаление, инсулинорезистентность, повышение активности аргиназы, увеличение концентрации асимметричного диметиларгинина и дефицит тетрагидробиоптерина сопровождаются снижением активности eNOS и уменьшением синтеза оксида азота [35–38]. Недостаток NO способствует вазоконстрикции, активации тромбоцитов и нейтрофилов, микрососудистой обструкции и менее благоприятному восстановлению функции миокарда [39–41]. Однако данные исследования преимущественно характеризуют эндотелиальную дисфункцию при ожирении и не отражают особенности восстановления системы NO после хирургической реваскуляризации миокарда.

Несмотря на значительное количество публикаций, посвящённых роли оксида азота при ишемии–реперфузии, практически отсутствуют исследования, оценивающие динамику на последовательных этапах кардиореабилитации после планового аортокоронарного шунтирования. Недостаточно изучены особенности изменений системы NO у пациентов с избыточной массой тела, а также её взаимосвязь с пуриновым обменом, внеклеточными нуклеиновыми кислотами, толщиной эпикардиальной жировой ткани и структурно-функциональными показателями миокарда. Это определяет актуальность дальнейшего изучения оксида азота как одного из ключевых маркеров постреперфузионного состояния миокарда.

1.3. Внеклеточные нуклеиновые кислоты и нейтрофильные внеклеточные ловушки в механизмах постреперфузионного повреждения миокарда

В последние годы активно изучается роль внеклеточных нуклеиновых кислот (внДНК и внРНК) и нейтрофильных внеклеточных ловушек (NETs) как потенциальных биомаркеров ишемически-реперфузионного повреждения миокарда.

Установлено, что при ишемии и последующей реперфузии повреждение кардиомиоцитов, эндотелиальных клеток и митохондрий сопровождается высвобождением ДНК и РНК во внеклеточное пространство. Внеклеточные нуклеиновые кислоты, активируя Toll-подобные рецепторы, индуцируют продукцию провоспалительных цитокинов [42–44]. При ишемически-реперфузионном повреждении разрушение митохондрий сопровождается

высвобождением мтДНК, способной активировать сигнальные пути TLR9 и cGAS-STING, усиливая воспалительную реакцию и повреждение миокарда [45-48]. Современные исследования подтверждают [45–50], что повышение концентрации внДНК при остром коронарном синдроме, инфаркте миокарда и после хирургической реваскуляризации, ассоциируется с выраженностью системного воспаления и тяжестью раннего послеоперационного периода. Вместе с тем отсутствуют исследования, оценивающие длительную динамику внеклеточной ДНК.

Современные обзоры свидетельствуют [50–52], что циркулирующие микроРНК обладают высокой диагностической и прогностической ценностью при ишемической болезни сердца, тогда как экспериментальные исследования показывают их участие в регуляции восстановления миокарда после ишемии–реперфузии. Однако большинство исследований посвящено отдельным микроРНК либо раннему периоду ишемически-реперфузионного повреждения, а их роль в динамике данных процессов практически не изучена.

Таким образом, современные исследования подтверждают значение внеклеточных нуклеиновых кислот как маркеров клеточного повреждения и воспалительной активации при ишемически-реперфузионном повреждении миокарда. Вместе с тем остаются недостаточно изученными особенности их поведения в динамике на протяжении длительного периода после АКШ, влияние избыточной массы тела, а также взаимосвязи с пуриновым обменом, системой оксида азота и структурно-функциональными изменениями миокарда, что определяет актуальность дальнейших исследований в данном направлении.

Одним из возможных источников внеклеточной ДНК при ишемически-реперфузионном повреждении являются нейтрофильные внеклеточные ловушки (NETs).

Нейтрофильные внеклеточные ловушки (neutrophil extracellular traps, NETs) рассматриваются как один из ключевых механизмов врождённого иммунного ответа при ишемически-реперфузионном повреждении миокарда. NETs представляют собой внеклеточные структуры, состоящие из деконденсированной ДНК, гистонов, миелопероксидазы, нейтрофильной эластазы и других гранулярных белков, высвобождающихся в процессе NETозиса [53–55]. Первоначально они были описаны как механизм антимикробной защиты, однако современные исследования показали их участие в развитии стерильного воспаления, эндотелиальной дисфункции и тромбовоспалительных процессов при сердечно-сосудистых заболеваниях [54–56].

При ишемии и последующей реперфузии активированные нейтрофилы мигрируют в зону повреждения миокарда, где образование NETs способствует повреждению эндотелия, активации тромбоцитов, усилению коагуляции, развитию микрососудистой обструкции [54–58]. Одновременно NETs являются одним из основных источников циркулирующей внеклеточной ДНК,

поддерживая воспалительную реакцию и усугубляя ишемически-реперфузионное повреждение миокарда [55,59].

Современные клинические исследования подтверждают увеличение циркулирующих маркеров NETs у пациентов с острым коронарным синдромом, инфарктом миокарда и после хирургической реваскуляризации, причём их уровень ассоциируется с выраженностью воспаления и тяжестью раннего послеоперационного периода [58–60]. Однако большинство исследований ограничивается острой фазой заболевания и ближайшим послеоперационным периодом.

Несмотря на значительный интерес к роли NETs при ишемии–реперфузии, практически отсутствуют исследования, оценивающие динамические изменения в их миграции на протяжении длительного периода в процессе реабилитации пациентов, перенсших АКШ. Недостаточно изучены взаимосвязи NETозиса с пуриновым обменом, системой оксида азота, внеклеточными нуклеиновыми кислотами и структурно-функциональными показателями миокарда. Это определяет актуальность дальнейшего изучения NETs как одного из ключевых механизмов формирования постреперфузионного состояния миокарда.

Одним из факторов, способных поддерживать хроническое воспаление и эндотелиальную дисфункцию после хирургической реваскуляризации, является эпикардиальная жировая ткань.

1.4.Эпикардиальная жировая ткань как маркер кардиометаболического риска и постреперфузионных изменений миокарда.

Одним из факторов, способных поддерживать хроническое воспаление и эндотелиальную дисфункцию после хирургической реваскуляризации, является эпикардиальная жировая ткань.

Эпикардиальная жировая ткань (ЭЖТ) рассматривается как один из наиболее информативных локальных маркеров сердечно-сосудистого риска. В отличие от общей массы жировой ткани именно висцеральное и эпикардиальное жировое депо наиболее тесно связано с развитием ишемической болезни сердца, прогрессированием коронарного атеросклероза и неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами [61–63]. ЭЖТ располагается между миокардом и висцеральным листком перикарда, не имеет фасциального барьера и обладает общей микроциркуляцией с миокардом и коронарными артериями, что обеспечивает её непосредственное паракринное и васкулокринное влияние на миокард и сосудистую стенку.

В физиологических условиях ЭЖТ выполняет защитные функции, участвуя в энергетическом обеспечении миокарда и локальной регуляции метаболизма. Однако при избыточной массе тела она становится активным источником провоспалительных цитокинов, хемокинов и адипокинов, способствующих развитию хронического воспаления, эндотелиальной дисфункции, окислительного стресса и ремоделирования миокарда [62–64].

В современном обзоре K.Krauz и соавт. [65] обобщены данные о роли ЭЖТ в развитии острого коронарного синдрома и последующем ремоделировании миокарда. Полученные данные позволяют рассматривать ЭЖТ не только как показатель локального висцерального ожирения, но и как потенциальный маркер неблагоприятного течения коронарной болезни и структурно-функционального ремоделирования миокарда

Современные исследования показали [61–68], что увеличение толщины или объёма ЭЖТ ассоциировано с выраженностью коронарного атеросклероза, наличием гемодинамически значимых стенозов, фибрилляцией предсердий, сердечной недостаточностью и повышенным риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

В последние годы появились исследования, посвящённые молекулярным особенностям ЭЖТ у пациентов, подвергшихся АКШ, однако они преимущественно характеризуют экспрессию генов и локальные воспалительные процессы во время операции, не оценивая последующую клиническую динамику.

В клинической практике наиболее доступным методом оценки толщины ЭЖТ является трансторакальная эхокардиография, позволяющая неинвазивно определять толщину эпикардиального жира в процессе динамического наблюдения. Несмотря на это, данные о последовательных изменениях толщины эпикардиального жира (ТЭЖ) в динамике практически отсутствуют. Недостаточно изучены также взаимосвязи ТЭЖ с пуриновым обменом, системой оксида азота, внеклеточными нуклеиновыми кислотами и структурно-функциональными показателями миокарда у пациентов с избыточной массой тела.

Таким образом, современные данные свидетельствуют о высокой диагностической и прогностической значимости ТЭЖ при ишемической болезни сердца. Вместе с тем остаётся недостаточно изученным влияние ТЭЖ на формирование постреперфузионного состояния миокарда после АКШ, а также её динамика в процессе кардиореабилитации. Комплексная оценка ТЭЖ в сочетании с изучением пуринового обмена, системы оксида азота, внеклеточных нуклеиновых кислот и структурно-функциональных параметров миокарда может способствовать более глубокому пониманию механизмов восстановления миокарда у пациентов с избыточной массой тела.

1.5. Кардиореабилитация после аортокоронарного шунтирования у пациентов с избыточной массой тела: современные подходы к оценке эффективности и роль эпикардиальной жировой ткани

Аортокоронарное шунтирование является эффективным методом хирургической реваскуляризации у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий, однако восстановление основного коронарного кровотока не завершает лечение ишемической болезни сердца. После операции сохраняется необходимость коррекции факторов риска

сердечно-сосудистых заболеваний, восстановления физической работоспособности и предотвращения рецидивов сердечно-сосудистых событий, поэтому кардиореабилитация является важной составляющей вторичной профилактики [69-71]. Современные программы включают физическую подготовку, питание и коррекцию массы тела, оптимизацию медикаментозной терапии, управление факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, психосоциальную поддержку и обязательную оценку достигнутых результатов [69,70].

Согласно современным международным подходам, эффективность кардиореабилитации оценивается не по одному показателю, а по совокупности функциональных, клинических, антропометрических, метаболических и психосоциальных результатов. В обновленном руководстве 2024 года AHA/AACVPR рассматриваются первичная оценка состояния пациента, аэробные и силовые тренировки, консультации по питанию, контроль веса и состава тела, коррекция факторов риска, психосоциальная оценка и отдельный компонент оценки результатов, то есть систематическая оценка результатов программы [69], как основные компоненты кардиореабилитации. ESC также подчеркивает важность физической работоспособности, контроля артериального давления, липидного и гликемического статуса, массы тела, физической активности, курения и других факторов вторичной профилактики [70]. Метаанализы показывают [71], что физически ориентированная кардиореабилитация при ишемической болезни сердца снижает риск повторных госпитализаций и сердечно-сосудистых событий, а также улучшает качество жизни и функциональные возможности.

В Республике Казахстан медицинская реабилитация в настоящее время организована в соответствии со Стандартом организации медицинской реабилитации, утвержденным Приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 7 апреля 2023 г. № 65 и обновленным в 2024 г. [72]. В действующем стандарте степень нарушения функций и инвалидности оценивается с использованием Шкалы реабилитационного маршрута (ШРМ). ШРМ используется не только для определения необходимости и стадии медицинской реабилитации: отсутствие нарушений соответствует ШРМ-0, а при ШРМ-1–4 дальнейший маршрут пациента определяется в зависимости от тяжести функциональных ограничений [73].

Для кардиологического профиля функциональный статус дополнительно оценивается по функциональному классу сердечной недостаточности NYHA, тесту шестиминутной ходьбы (ТШХ) и, при необходимости, ,велоэргометрии, спировелоэргометрии, тесту на беговой дорожке, кардиопульмональному тестированию и определению максимального потребления кислорода [73]. В протоколе профиля третьего этапа кардиореабилитации функциональный класс I соответствует дистанции 426–550 м, класс II — 301–425 м, III — 151–300 м и IV — менее 150 м. Кроме того, учитываются переносимая грузоподъемность и максимальное потребление кислорода [73].

Эффективность кардиореабилитации по протоколу кардиологического профиля Казахстана оценивается по положительной динамике функционального состояния. В качестве показателя эффективности указывается снижение ШРМ не менее чем на 1 балл и улучшение функционального класса, в том числе по ТШХ, с подтверждением динамики инструментальными методами – ЭКГ, эхокардиографией [73]. При обследовании пациентов кардиологического профиля также используются общий и биохимический анализы крови, липидный профиль, уровень гликемии, С-реактивного белка, коагулограмма и NT-proBNP. Кроме того, по показаниям, проводится суточное мониторирование ЭКГ, ежедневное измерение артериального давления, велоэргометрия и тест на беговой дорожке [73]. Функциональное состояние пациента оценивается врачом реабилитологом согласно Международной классификации функционирования (МКФ), на основе которой определяется ШРМ и формируется индивидуальная программа реабилитации [72, 73]. В международных исследованиях широко используются такие опросники, как SF-36, EQ-5D или HADS для оценки качества жизни, тревожности и депрессии [74], но они не определены как обязательные универсальные показатели эффективности в имеющемся профиле протокола третьего этапа реабилитации «Кардиология и кардиохирургия» [73].

Таким образом, в Казахстане предусмотрена оценка эффективности реабилитации, которая основывается прежде всего на оценке измененииий в функциональном состоянии пациента, переносимости нагрузки и на объективных инструментальных данных.

Оценка эффективности реабилитации имеет особое значение у пациентов с избыточным весом. В этой категории пациентов восстановление физической работоспособности может сочетаться с сохраняющимися метаболическими и воспалительными нарушениями, поэтому улучшение только дистанции шестиминутной ходьбы или функционального класса не всегда полностью характеризуют постреперфузионное состояние миокарда. Современные рекомендации включают контроль массы тела в число основных компонентов кардиореабилитации [69], однако специальные молекулярные критерии эффективности после АКШ еще не стандартизированы.

В этом отношении перспективное значение имеет динамическая оценка толщины эпикардиальной жировой ткани (ТЭЖ). Возможность неинвазивного и многократного определения ТЭЖ с помощью трансторакальной эхокардиографии позволяет рассматривать данный показатель не только как маркер исходного кардиометаболического риска, но и как потенциальный параметр мониторинга изменений висцерального жирового депо в процессе лечения и реабилитации [74–77].

Результаты отдельных интервенционных исследований свидетельствуют о том, что эпикардиальная жировая ткань является изменяемым показателем. Так, X. Xing и соавт. изучали влияние программы кардиологической физической реабилитации на ТЭЖ у пациентов с ишемической болезнью

сердца и продемонстрировали возможность её уменьшения на фоне реабилитационных мероприятий [74]. В более длительном исследовании S. Park и соавт., включавшем 762 пациента с повторной оценкой ТЭЖ методом коронарной КТ-ангиографии, установлено, что её динамика во времени связана преимущественно с изменениями метаболических факторов риска — индекса массы тела, уровня глюкозы и отношения триглицеридов к холестерину липопротеинов высокой плотности [75]. Эти данные подтверждают, что ЭЖТ является динамичным метаболическим депо и потенциально может отражать эффективность коррекции кардиометаболических нарушений.

Большинство современных исследований ЭЖТ [75–77] посвящены её диагностическому и прогностическому значению при ишемической болезни сердца, остром инфаркте миокарда и сердечной недостаточности, тогда как последовательные измерения в процессе кардиореабилитации проводятся значительно реже. Исследование F.Islas и соавт. показало значение визуализационной оценки ЭЖТ после первого инфаркта миокарда и её связь с последующим состоянием сердца, однако авторы не изучали этапную кардиореабилитацию после АКШ [76].

Следует подчеркнуть, что отдельные исследования и обзоры указывают на возможность снижения ТЭЖ под влиянием физических упражнений, снижения веса и коррекции нарушений обмена веществ [69]. Это делает ТЭЖ потенциально важным показателем не только исходного риска, но и эффективности реабилитационной программы. Однако в литературе недостаточно данных о том, как изменяется ТЭЖ у пациентов с избыточным весом после АКШ на разных этапах кардиореабилитации и как эти изменения связаны с эхокардиографическими параметрами ремоделирования миокарда, эндотелиальной функции, пуринового обмена, внеклеточных нуклеиновых кислот и маркеров воспаления.

В этой связи актуальной областью является комплексная динамическая оценка ТЭЖ у пациентов с избыточным весом после АКШ на этапах кардиореабилитации. Включение ТЭЖ в алгоритмы комплексного клинического и функционального мониторинга может способствовать более точной стратификации риска, персонализации программ кардиореабилитации и улучшению долгосрочных результатов хирургической реваскуляризации миокарда.

2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

2.1 Дизайн 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

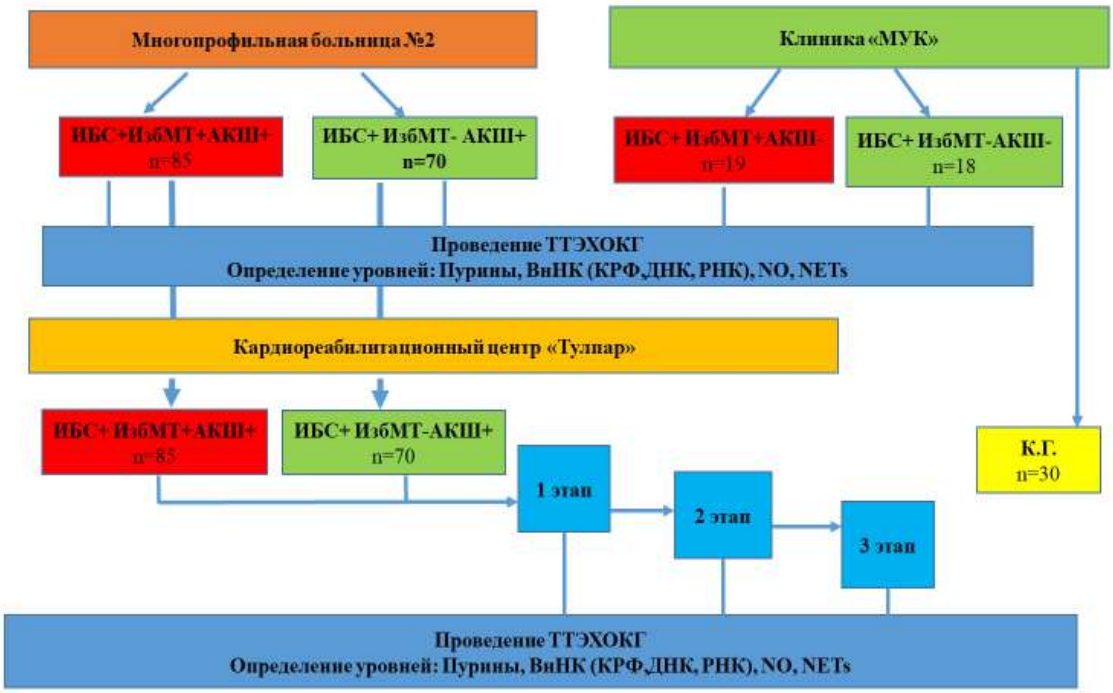


Рисунок 1. Дизайн исследования.

На этапе первичного набора в исследование было отобрано 267 пациентов. В связи с преаналитическими причинами, включавшими

свертывание образцов крови и недостаточный объем биологического материала для выполнения запланированных лабораторных исследований, часть пациентов не вошла в окончательную анализируемую выборку. Таким образом, итоговая выборка исследования составила 222 участника.

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 сдинамическим 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.

Основное межгрупповое сравнение проводилось в зависимости от наличия избыточной массы тела: экспонированную группу составили пациенты с избыточной массой тела, неэкспонированную пациенты с нормальной массой тела. Размер выборки рассчитывали методом Kelsey с использованием программного обеспечения Epi Info (CDC, США) для когортных исследований. При расчете принимали двусторонний уровень статистической значимости $\alpha=0,05$ и статистическую мощность 80% ($\beta=0,20$). По результатам расчета минимально необходимый объем основной исследуемой когорты составил 155 пациентов. Фактически в основную когорту были включены 85 пациентов с избыточной массой тела и 70 пациентов с нормальной массой тела, перенесших АКШ, что соответствовало расчетному объему выборки. Таким образом, сформированный объём выборки соответствовал расчётному и обеспечивал предусмотренную статистическую мощность для проведения основного межгруппового сравнения.

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.

Диагностические критерии ИБС.

Диагноз ИБС осуществлялась в соответствии с клиническим протоколом «ИБС. Стабильная стенокардия напряжения» (№ 18, дата разработки/пересмотра — 2015 г.) на основании совокупности клинических и инструментальных данных, включая, наличие симптомов ишемии (стенокардия, одышка, эквиваленты стенокардии), результаты коронароангиографии, выявляющие гемодинамически значимые стенозы или окклюзии коронарных артерий, патологические изменения на ЭКГ — признаки перенесённого инфаркта миокарда (патологический зубец Q), а также изменения сегмента ST или зубца Т, характерные для ишемии в покое или при нагрузке.

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**. Все участники данной группы соответствовали критериям включения, аналогичным основному исследованию.

2.2 Методы исследования

2.2.1 Клиническое обследование

Клиническое обследование, включающее изучение жалоб пациентов, осмотр, физикальное обследование больных, антропометрию (рост и вес измеряли с помощью цифрового стадиометра с весами (TBEC RS-232). Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле Кетле: вес тела, деленный на квадрат роста в метрах (кг/м^2)), уровень АД измерялся ручным тонометром (Microlife BP AG1-10) по методу Короткова на обеих руках с предварительным периодом отдыха не менее 10 минут в соответствии с принципами ВОЗ [78]. Для расчетов было принято наименьшее из трех последовательных измерений.

Диагностика избыточной массы тела и ожирения проводилась на основании индекса массы тела (ИМТ), рассчитываемого как отношение массы тела (кг) к квадрату роста (м²). В соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [79], применяемой в международных клинических и эпидемиологических исследованиях и используемой в клинической практике Республики Казахстан, нормальной считалась масса тела при ИМТ 18,5–24,9 кг/м², избыточной — при ИМТ 25,0–29,9 кг/м², ожирение диагностировалось при ИМТ ≥30,0 кг/м². При оценке антропометрического статуса лиц азиатской популяции дополнительно учитывались рекомендованные для данной этнической группы более низкие пороговые значения ИМТ, согласно которым диапазон 23,0–26,9 кг/м² рассматривался как соответствующий избыточной массе тела. Таким образом, оценка ИМТ проводилась с учетом популяционных особенностей обследованных пациентов при сохранении классификации ВОЗ в качестве основной системы категоризации массы тела.

2.2.2 Инструментальные методы обследования

Методика проведения трансторакальной эхокардиографии (ТТЭхоКГ).

Исследование проводилось на ультразвуковой системе VIVID 8 (GE Healthcare), с использованием секторного фазированного датчика частотой 2,5 МГц в двухмерном (2D), М-режиме и допплеровских режимах. Пациенты исследовались в положении лёжа на левом боку.

Позиции и проекции для ТТЭхоКГ:

- Парастернальные: по длинной и короткой осям на уровне митрального клапана, папиллярных мышц и верхушки ЛЖ
- Апикальные: в проекциях четырёхкамерного (A4C) и двухкамерного (A2C) срезов
- Допплеровские режимы: импульсно-волновой (PW), постоянно-волновой (CW), цветовое допплеровское картирование (CFM)

Измерения и расчёты:

1. **Линейные размеры ЛЖ:**
   - Внутренний диаметр ЛЖ в диастолу (LVIDd)
   - Толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (IVSd)
   - Толщина задней стенки ЛЖ в диастолу (PWTd) Измерения производились в М-режиме под контролем 2D-режима на уровне хордального сегмента.

2. Масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ): рассчитывалась по формуле ASE: $LVmass = 0{,}8 \times \{1{,}04 \times [(LVIDd + IVSd + PWTd)^3 - (LVIDd)^3]\} + 0{,}6$ г, где LVIDd — внутренний конечно-диастолический размер левого желудочка; IVSd — толщина межжелудочковой перегородки в диастолу; PWTd — толщина задней стенки левого желудочка в диастолу. Индексацию ММЛЖ проводили на площадь поверхности тела с расчетом индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), выраженного в г/м².За верхнюю границу нормы принимали 115 г/м² для мужчин и 95 г/м² для женщин.

3. Конечно-диастолический и конечно-систолический объёмы ЛЖ (КДО ЛЖ и КСО ЛЖ): Определялись методом дисков (модифицированный биплановый метод Симпсона) по апикальным четырёх- и двухкамерным срезам.

4.Фракция выброса левого желудочка (EF):

$EF = (EDV - ESV)/EDV \times 100$ где EDV — конечно-диастолический объём, ESV — конечно-систолический объём.

5. Ударный объём (УО) и минутный обьем снрдца (МОС):

- SV рассчитывался как произведение площади сечения аортального кольца и VTI (velocity time integral) потока через аорту (площадь аортального клапана × VTI)
- МОС = УО × ЧСС

6.Диастолическая функция ЛЖ: исследовалась в импульсном допплеровском режиме, пиковые скорости раннего (E) и позднего (A)

диастолического наполнения. Соотношение E/A, время замедления волны E (DT)

7.Объём левого предсердия (ОЛП): рассчитывался по методу дисков с последующей индексацией на ППТ (мл/м^2).

Стандартный эхокардиографический протокол был дополнен измерением толщины эпикардиального жира (ТЭЖ). Поскольку определение ТЭЖ не используется в рутинной клинической практике, его включение в протокол исследования обусловлено задачей углублённой оценки висцеральной жировой ткани и её возможного влияния на динамику миокардиальной функции у пациентов после АКШ.

8.Толщина эпикардиального жира (EAT): определялась как эхонегативный слой между наружной стенкой миокарда правого желудочка и висцеральным перикардом. Измерения производились в парастернальной длинной (PLAX) и короткой (PSAX) осях, в конце систолы и диастолы, в трёх сердечных циклах с последующим усреднением (рис 2).

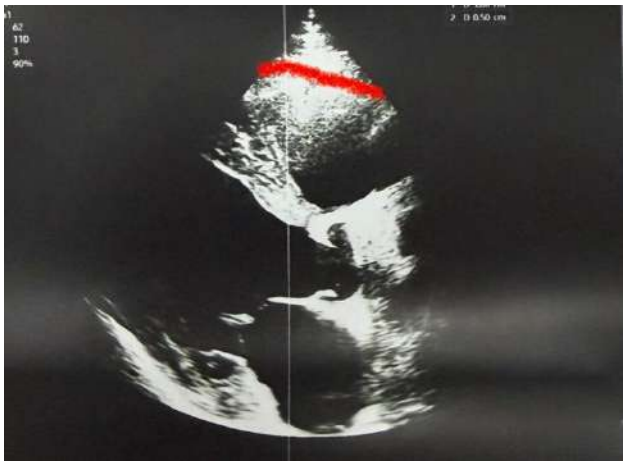


Рисунок 2. Измерение толщины эпикардиального жира (собственные данные)

Все расчёты проводились в соответствии с рекомендациями ASE/EACVI 2015 года по количественной оценке сердечных камер [80].

2.2.3 Биохимические методы исследования.

При анализе биохимических показателей дополнительно использовались данные рутинного лабораторного обследования (холестерин, триацилглицериды) пациентов, имеющиеся в медицинской документации при поступлении на плановое АКШ и на соответствующие этапы кардиореабилитации.

Специфические биохимические исследования: метаболиты пуринового обмена, внеклеточные нуклеиновые кислоты (КРФ, ДНК, РНК), NO, NETs.

2.2.3.1 Определение абсолютных и относительных показателей пуринового обмена в плазме и эритроцитах крови

Определение метаболитов пуринового обмена в плазме и эритроцитах крови проводили методом прямой спектрофотометрии по методике Орешникова Е. В. и соавт. [81]. В стандартную стеклянную пробирку вносили 0,3 мл плазмы крови и проводили термокоагуляцию белков на кипящей водяной бане в течение 5 минут. Обязательным условием являлось поддержание активного кипения во избежание неполного коагулирования и дефрагментации коагулянта. После охлаждения до комнатной температуры в пробирку добавляли 3 мл бидистиллированной воды, тщательно перемешивали и инкубировали при 37 °C в течение 30 минут. После инкубации проводили спектрофотометрическое измерение экстинкции полученного экстракта относительно бидистиллированной воды (контроль) в кварцевой кювете с оптическим путём 10 мм. Измерения выполняли в ультрафиолетовом диапазоне при длинах волн 246, 250, 261, 276 и 293 нм, что соответствует поглощению гуанина, гипоксантина, аденина, ксантина и мочевой кислоты соответственно. Концентрации пуриновых оснований выражали в единицах экстинкции (ед. экст.), а концентрацию мочевой кислоты - в мкмоль/л. Пересчёт концентраций проводили по формуле: $C = E \times 1000$, где C - концентрация метаболита (ед.экст. или мкмоль/л), E- измеренная оптическая плотность (экстинкция), 1000 - коэффициент пересчёта, принятый для перхлорнокислотных экстрактов в ультрафиолетовой спектрофотометрии.

2.2.3.2 Определение внеклеточных нуклеиновых кислоты в плазме крови

Определение внеклеточных нуклеиновых кислот (КРФ, РНК и ДНК) выполняли по методике Маркушевой Л. И. и Савиной М. И. [82] с учётом необходимых модификаций для плазмы крови. К 1 мл плазмы добавляли 5 мл 0,5 Н раствора перхлорной кислоты ($HClO_4$), тщательно перемешивали и выдерживали на холоде (0–4 °C) для стабилизации процесса осаждения белков и высокомолекулярных соединений. Смесь центрифугировали при 5000 об/мин в течение 15 минут. Надосадочную фракцию отбирали в отдельную пробирку — она представляла собой кислоторастворимую фракцию (КРФ), содержащую свободные нуклеотиды, олигонуклеотиды и другие низкомолекулярные соединения нуклеотидной природы. К осадку добавляли 10 мл 10%-го раствора $HClO_4$, перемешивали и инкубировали при температуре 37 °C для проведения кислотного гидролиза РНК. Затем пробу центрифугировали при 5000 об/мин в течение 15 минут. Надосадочную жидкость отбирали и использовали как гидролизат РНК. Оставшийся осадок обрабатывали 3 мл 10%-го раствора $HClO_4$, перемешивали и выдерживали 7

минут при температуре 70 °C, что обеспечивало гидролиз ДНК. После повторной центрифугирования (15 минут, 5000 об/мин) надосадочный слой собирали в отдельную пробирку, используя его как гидролизат ДНК. Количественное определение КРФ, гидролизатов РНК и ДНК проводили спектрофотометрически на приборе «СФ-26» при длине волны 260–290 нм, в зависимости от специфики фракции. Концентрации нуклеиновых кислот рассчитывали по оптической плотности с учётом коэффициентов пересчёта, принятых для перхлорнокислотных экстрактов. Показатели внеклеточных нуклеиновых кислот (внНК) в исходных лабораторных данных имели крайне низкий порядок величин (10^{-3}–10^{-4}), что затрудняло их визуальное восприятие при сравнении групп и представлении в таблицах. С целью повышения наглядности и упрощения интерпретации результатов значения внНК были приведены к единой удобочитаемой шкале путём умножения на 100 ($\times 10^2$). Полученная трансформация не изменяет соотношения между группами и не влияет на статистическую значимость, поскольку является линейным преобразованием, одинаково применённым ко всем наблюдениям. В тексте и таблицах представлены уже преобразованные значения (например: 0,0036 приведено к 0,36). Единицы измерения – мкг/мл.

2.2.3.3 Определение оксида азота (NO)

Определение метаболизма оксида азота (NO) проводили путем измерения концентрации его стабильных метаболитов, нитрит и нитрат-ионов (NO_2^- и NO_3^-), суммарно обозначаемых как NOx, в сыворотке крови. Выбор данного метода обусловлен крайне коротким периодом полужизни свободного NO и невозможностью прямого лабораторного измерения его концентрации в биологических жидкостях. Поэтому оценка уровня NO в организме традиционно проводится по концентрации его стабильных окисленных метаболитов. Метод основан на классической колориметрической реакции Грисса, описанной в работе Green и соавт. [83]. Реакция включает образование окрашенного азосоединения в результате взамодействия нитрита с реагентом Грисса, интенсивность окраски которого пропорциональна концентрации NO_2^-. Так как в биологических жидкостях нитрат-ион (NO_3^-) преобладает над нитрит-ионом, исследование суммарного показателя NOx проводится с предварительным восстановлением нитратов до нитритов. Для анализа использовали сыворотку крови, полученную путем центрифугирования венозной крови при 3000 об/мин в течение 10 минут. Пробы сыворотки предварительно освобождали от белков методом осаждения (сульфосалициловой кислотой или ультрацентрифугированием), что предотвращает интерференцию белков с реактивом Грисса. Восстановление нитратов проводили с использованием нитратредуктазы. В реакционную смесь вносили сыворотку, раствор фермента и кофактор NADPH. Инкубация осуществлялась при температуре 37 °C в течение 30 минут. В результате реакции $NO_3^- \rightarrow NO_2^-$ образуется суммарное количество нитрита, пропорциональное совокупному содержанию $NO_2^- + NO_3^-$ в пробе. После

восстановления к пробам добавляли реагент Грисса, состоящий изсульфаниламида, N-(1-нафтил) этилендиамина дигидрохлорида (NED), осфатного буфера (pH 7,2). Нитрит реагирует с сульфаниламидом с образованием диазосоединения, которое далее взаимодействует с NED с образованием окрашенного азокрасителя. Интенсивность розово-фиолетовой окраски прямо пропорциональна концентрации нитрита. Оптическую плотность измеряли на спектрофотометре при длине волны 540 нм. Концентрацию метаболитов оксида азота (NOx) выражали в мкмоль/л.

2.2.3.4 Определение внеклеточных нейтрофильных ловушек (NETs)

Оценку образования внеклеточных нейтрофильных ловушек (NETs) проводили по методике Brinkmann и соавт. [84], впервые описавших морфологические признаки NETosis и предложивших подход к визуализации хроматиновых сетей нейтрофилов с использованием световой и электронной микроскопии. После центрифугирования периферической крови клеточный слой, обогащённый нейтрофилами, аккуратно переносили в стерильную пробирку и дважды промывали физиологическим раствором при 1500 rpm в течение 7 минут. Конечную суспензию готовили в концентрации $1–2\times10^6$ клеток/мл для обеспечения равномерной адгезии и предотвращения агрегации клеток. Для приготовления препаратов использовали чистые предметные стекла. На поверхность каждого стекла наносили по 50–100 мкл клеточной суспензии и выдерживали 20 минут при комнатной температуре, обеспечивая адгезию нейтрофилов. После фиксации клеток избыток жидкости удаляли мягким промыванием. Инкубацию проводили 2–4 часа при 37 °C в атмосфере CO_2. Для стабилизации сетей NETs препараты фиксировали 4% раствором параформальдегида в течение 10 минут при комнатной температуре. После фиксации стекла промывали PBS для удаления фиксатора и подготовки к окрашиванию. Визуализацию NETs осуществляли методами классического светового окрашивания Май– Грюнвальда. Просмотр препаратов проводили на световом микроскопе при увеличениях ×400 и ×1000 (иммерсионное масло).К морфологическим признакам NETs относили, нитевидные и сетчатые структуры внеклеточной ДНК, разрушение клеточного контура нейтрофила, депозицию гранулярных белков вдоль хроматиновых нитей, участки деконденсации хроматина. NETs считали выявленными при наличии типичных сетчатых структур вокруг клеточного остатка нейтрофила. Колическтво NETs расчитывали в процентах на 100 нейтрофилов с увеличением в 1000 раз при световой микроскопии. Результаты выражали в процентах от количества нейтрофилов в поле зрения (рис 3).

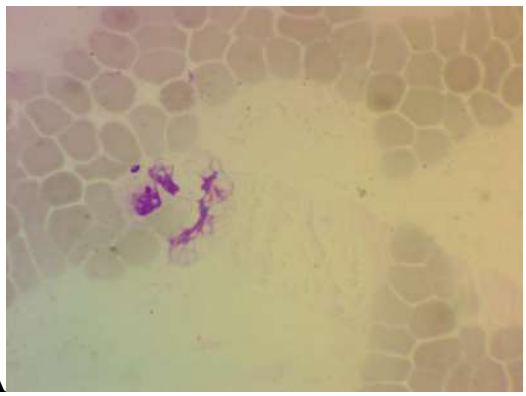
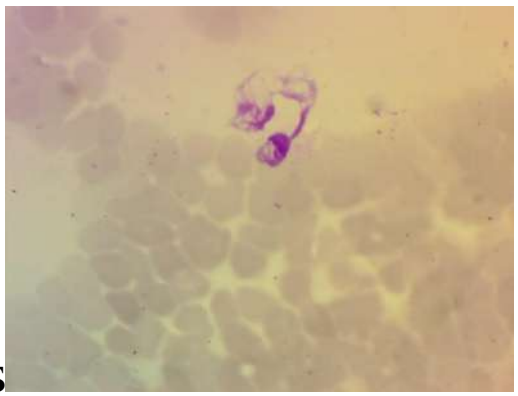
А  Б 

Рисунок 3. Внеклеточные нейтрофильные ловушки (NETs): А – у пациентов 1-й группы (АКШ+избыточная масса тела); Б – у пациентов 2-й группы (АКШ+нормальная масса тела).

2.2.4 Статистический анализ

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 $p<0,05$.

Глава 3. Результаты собственных исследований

3.1. Результаты клинического обследования, инструментального и лабораторного исследования пациентов обследуемых групп.

В основную проспективную когорту были включены 155 пациентов после планового АКШ, 85 пациентов с избыточной массой тела и 70 пациентов с нормальной массой тела. На последующих этапах кардиореабилитации проводилось динамическое обследование тех же пациентов. Полнота последующего наблюдения составила 95–96% от исходной выборки. Различия в числе обследованных на отдельных этапах были обусловлены единичными пропусками плановых обследований. Статистический анализ на каждом этапе проводился по имеющимся данным фактически обследованных пациентов. Небольшая доля пропущенных наблюдений не приводила к существенному сокращению объёма анализируемой выборки и позволяла проводить запланированные межгрупповые и динамические сравнения. Пациенты 3-й и 4-й групп с ИБС без хирургической реваскуляризации обследовались однократно и использовались в качестве групп сравнения исходных клинико-инструментальных и лабораторных показателей. Динамическое наблюдение в рамках послеоперационной кардиореабилитации для данных групп протоколом исследования не предусматривалось. Участники 5-й группы, не имевшие клинически установленной ИБС, также обследовались однократно и использовались для определения референсного уровня исследуемых показателей.

В таблице 1,2 представлены клинико-демографические характеристики респондентов исследуемых групп.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов. Данные представлены как Me (Q1, Q3).

Показатель	ИБС+ ИзбМТ +АКШ + 1гр	ИБС+ ИзбМТ-АКШ+ 2гр	p-value между 1-2	ИБС+ ИзбМТ +АКШ - 3гр	p-value между 1-3	ИБС+ ИзбМТ–АКШ- 4гр	p-value между 2-4	К.Г. 5гр	p-value между 1-к.г.	p-value между 2-к.г.
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Возраст (год)	61 (54-62)	57 (53-63)	0.347	60 (55-65)	0.939	61 (55-62)	0.452	59 (55-61)	0.53	0,578
Пол, n (%) Муж Жен	65 (76.5) 20 (23.5)	56 (80) 14 (20)	0.598	12 (66.7) 6 (33.3)	0.231	10 (52.6) 9 (47.4)	0.037	21 (70) 9 (30)	0.814	0.810
Рост (см)	168 (160-175)	175 (168-176)	0.005*	174 (173-178)	0.003*	173 (158-177)	0.771	179 (160-181)	0,212	0,239
Вес (кг)	80 (71-87)	70 (62-74)	0.0001**	85 (79-90)	0.058*	67 (59-75)	0.551	62 (55-78)	0,0001**	0,0038*

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
ИМТ (кг/м²)	28.02 (27.34-29.04)	23.45 (22.5-24.09)	0.0001**	27.3 (26.5-28.4)	0.067	22.75 (22.01-24.07)	0.199	22.0 (18.3-25.6)	0,0001**	0,0012*
Артериальная гипертензия, n (%)	79 (92.9%)	59 (84.3%)	0.086	16 (84.3%)	0.221	13 (72.2%)	0.237	-		
Нарушение ритма и проводимости сердца, n (%)	35 (41.17 %)	29 (41.43%)	0,973	7 (36.84 %)	0,726	7 (38.89%)	0,845	-		
Нарушение толерантности к клюкозе (НТГ), n (%)	15 (17.6%)	11 (15.7%)	0.831	3 (15.8%)	1.000	3 (16.7%)	1.000	-		
Курильщики, n (%)	38 (44.8%)	28 (40.0%)	0.56	9 (47.4%)	0,83	10 (55.6%)	0.235	5	0,006*	0,021*
Ингибиторы АПФ	78 (91.8%)	64 (91.4%)	0.940	17 (89,5%)	0,740	16 (88,9%)	0.7300	-		
Бета-блокаторы	81 (95.3%)	67 (95.7%)	0.900	18 (94,7%)	0.9200	17 (94,4%)	0.890	-		
Статины	80 (94.1%)	66 (94.3%)	0.96	17 (89.4%)	0,465	16 (88.9%)	0.418	-		
Антитромбоцитарные препараты	85 (100%)	70 (100%)	1,00	18 (94.7%)	0,271	17 (94.4%)	0.205	-		

Р 1-2 - сравнение между группами 1 и 2
р 1-3 - сравнение между группами 1 и 3
р 2-4 - сравнение между группами 2 и 4
р 1-к.г. - сравнение между группами 1 и к.г.
р 2- к.г. - сравнение между группами 2 и к.г.
* - $p < 0,05$
** - $p < 0,0001$

Как представлено в таблице 1, статистически значимых различий по возрасту между исследуемыми группами не выявлено.

По половому составу статистически значимых различий между 1-й и 2-й группами (76,5 и 80,0%; p=0,598), 1-й и 3-й (76,5 и 66,7%; p=0,231), а также 1-й и контрольной группами (76,5 и 70,0%; p=0,814) не выявлено. В 4-й группе доля мужчин была статистически значимо ниже, чем во 2-й группе (52,6 и 80,0%; p=0,037). Между 2-й и контрольной группами различия отсутствовали (p=0,810).

Медиана роста в 1-й группе составила 168 (160–175) см и была статистически значимо ниже, чем во 2-й группе 175 (168–176) см (p=0,005) и 3-й группе 174 (173–178) см (p=0,003). При сравнении 1-й группы с контрольной (p=0,212), 2-й с 4-й (p=0,771) и 2-й с контрольной группой (p=0,239) статистически значимых различий не выявлено.

Масса тела в 1-й группе составила 80 (71–87) кг и была статистически значимо выше, чем во 2-й группе — 70 (62–74) кг (p<0,0001) и контрольной группе — 62 (55–78) кг (p<0,0001). Между 1-й и 3-й группами различия были статистически незначимыми (80 и 85 кг соответственно; p=0,058), как и между 2-й и 4-й группами (p=0,551). Масса тела пациентов 2-й группы была статистически значимо выше, чем в контрольной группе (p=0,0038).

ИМТ в 1-й группе составил 28,02 (27,34–29,04) кг/м² и был статистически значимо выше, чем во 2-й группе — 23,45 (22,50–24,09) кг/м² (p<0,0001) и контрольной группе — 22,0 (18,3–25,6) кг/м² (p<0,0001). Между 1-й и 3-й группами (p=0,067), а также между 2-й и 4-й группами (p=0,199) статистически значимых различий не выявлено. Во 2-й группе ИМТ был статистически значимо выше, чем в контрольной группе (p=0,0012).

Частота артериальной гипертензии, нарушенной толерантности к глюкозе и проводимой медикаментозной терапии между сравниваемыми группами статистически значимо не различалась. Аналогичная закономерность установлена для нарушений ритма и проводимости сердца и частоты табакокурения.

Таблица 2. Характеристика поражения коронарного русла у пациентов, перенесших АКШ.

Показатель	1 группа (n=85)	2 группа (n=70)	p
Двухсосудистое поражение коронарных артерий, n (%)	48 (56,47)	41 (58,58)	0,792
Трехсосудистое поражение коронарных артерий, n (%)	37 (43,53)	29 (41,42)	

При анализе ангиографических характеристик (табл 2) установлено, что у пациентов обеих исследуемых групп наиболее часто встречалось

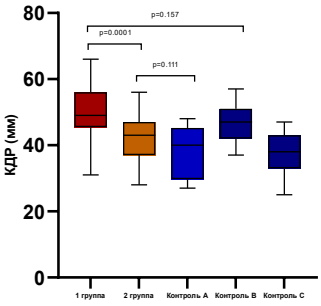
двухсосудистое поражение коронарного русла. Так, двухсосудистое поражение выявлено у 48 (56,47%) пациентов 1-й группы и у 41 (58,57%) пациента 2-й группы (p=0,793). Трехсосудистое поражение диагностировано у 37 (43,53%) пациентов 1-й группы и у 29 (41,43%) пациентов 2-й группы (p=0,793). Статистически значимых различий по распространенности двух- и трехсосудистого поражения коронарных артерий между группами не выявлено, что свидетельствует о сопоставимой выраженности атеросклеротического поражения коронарного русла у пациентов, включенных в исследование.

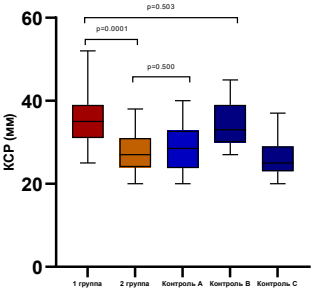
Таким образом, исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, большинству клинико-демографических характеристик и проводимой медикаментозной терапии. Основные статистически значимые различия закономерно касались антропометрических показателей (рост, масса тела и индекс массы тела), что обусловлено особенностями формирования исследуемых групп по признаку наличия избыточной массы тела.

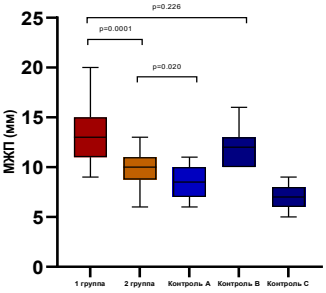
Таблица № 3 Сравнительный анализ ТТЭхоКГданных исследуемых группах и в группах контроля (Mediana (Q25; Q75))

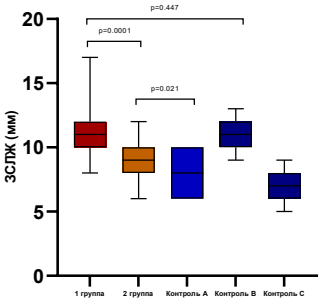
Показатель	1 группа(n=85)	2 группа(n=70)	p *	3 группа(n=19)	p **	4 группа(n=18)	p ***	К.Г. (n=30)	P ****	p *****
КДР ЛЖ (мм)	49,0 (45,5-56.0)	43 (37-47)	0.0001**	47 (42-51)	0,157	40,0 (29,7-45,2)	0,111	38 (33-43)	0,0001**	0,004*
КСР ЛЖ(мм)	35 (31-39)	27 (24-31)	0,0001**	33 (30-39)	0,503	28,5 (23,7-32,7)	0,500	25 (23-29)	0.0001**	0,250
ТМЖП (мм)	13 (11-15)	10,0 (8,7-11,0)	0,0001**	12 (10-13)	0,226	8,5 (7,0-10,0)	0,020*	7 (6-8)	0,0001**	0,0001**
ТЗСЛЖ (мм)	11 (10-12)	9 (8-10)	0,0001**	11 (10-12)	0,477	8 (6-10)	0,021*	7 (6-8)	0,0001**	0,0001**
ОТМ	0,46 (0,44-0,52)	0,39 (0,33-0,42)	0,0001**	0,45 (0,43-0,53)	0,455	0,33 (0,29-0,36)	0,0001**	0,31 (0,29-0,34)	0,0001**	0,0001**
ИММЛЖ (г/м^2)	110.0 (103,5-119,5)	82,0 (71,7-93,0)	0,0001**	103 (91-114)	0,023*	79,5 (67,0-88,5)	0,270	68 (63-74)	0,0001**	0,0001**
КДО ЛЖ(мл)	93,0 (75,0-116,5)	70,0 (63,0-89,2)	0,0001**	80 (75-102)	0,147	70 (67-89)	0,922	64,5 (53,7-75,0)	0,0001**	0,003*
КСО ЛЖ(мл)	48,0 (36,5-60,5)	31 (27-40)	0,0001**	40 (35-49)	0,205	30,0 (24,0-48,7)	0,698	28 (26-36)	0,0001**	0,249
УО (мл)	63,0 (46,0-73,5)	69,0 (54,7-80,5)	0,003*	65 (54-75)	0,247	70,0 (69,0-81,7)	0,184	75 (68-87)	0,0001**	0,021*
ФВ ЛЖ(%)	47,0 (42,5-53,0)	53,0 (50,7-58,0)	0,0001**	52 (49-57)	0,003*	57,5 (53,7-60,0)	0,003*	62 (58-64)	0,0001**	0,0001**
МОС (л/мин)	4,30 (3,70-5,45)	4,95 (4,20-6,00)	0,0001**	4,4 (3,7-4,9)	0,920	5,60 (4,82-6,00)	0,161	6,0 (4,9-6,9)	0,0001**	0,007*
СИ (л/мин,м^2)	2,50 (2,10-2,95)	3,12 (2,80-3,87)	0,0001**	2,7 (2,4-2,8)	0,530	3,55 (3,17-3,92)	0,039*	3,95 (3,20-4,24)	0,0001**	0,0001**
ТЭЖ (мм)	4,23 (3,65-4,63)	2,43 (1,98-3,06)	0,0001**	3,75 (2,68-4,25)	0,014*	1,68 (0,79-2,35)	0,0001**	1,47 (1,06-2,02)	0,0001**	0,0001**
ИЛП, (мл/м^2)	37,0 (30,0-43,5)	24,0 (20,0-29,2)	0,0001**	34 (27-39)	0,092	22,0 (18,5-28,2)	0,146	19 (16-28)	0,0001**	0,0001
ИПП, (мл/м^2)	19 (17-23)	17 (15-20)	0,0001**	19 (16-24)	0,499	17 (15-20)	0, 996	15 (14-19)	0,0001**	0,015*
ПЖ,мм	33 (31-35)	30.0 (27,7-32,0)	0,0001**	31 (28-34)	0,118	27,5 (24,7-31,0)	0,087	25,0 (23,7-30,0)	0,0001**	0,0001**
ДДЛЖ	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,0)	0,026*	1,0 (1,0-1,0)	0,084	1,0 (1,0-1,0)	0,534	0,0 (0,0-0,0)	0,0001**	0,0001**

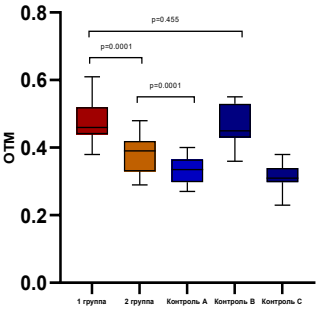
p-value* - сравнение между группами 1 и 2
p-value** - сравнение между группой 1 и 3
p-value*** - сравнение между группой 2 и 4
p-value**** - сравнение между группой 1 и к.г
p-value***** - сравнение между группой 2 и к.г
* - $p < 0,05$
** - $p < 0,0001$

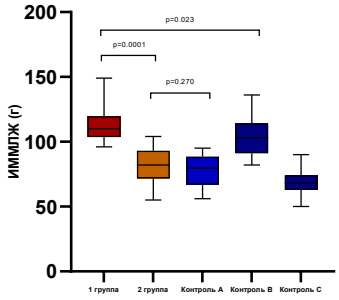

КДР (мм)
p=0.157
p=0.0001
p=0.111
1 группа
2 группа
Контроль А
Контроль В
Контроль С

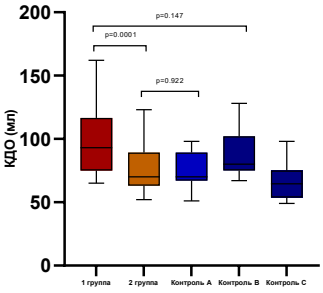

КСР (мм)
p=0.503
p=0.0001
p=0.500
1 группа
2 группа
Контроль А
Контроль В
Контроль С

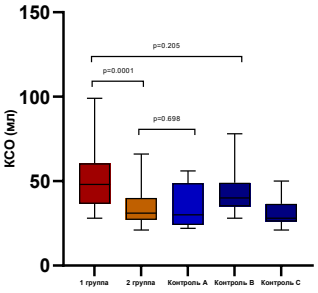

МЖП (мм)
p=0.226
p=0.0001
p=0.020
1 группа
2 группа
Контроль А
Контроль В
Контроль С

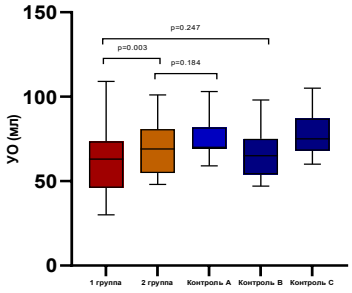

ЗСЛЖ (мм)
p=0.447
p=0.0001
p=0.021
1 группа
2 группа
Контроль А
Контроль В
Контроль С

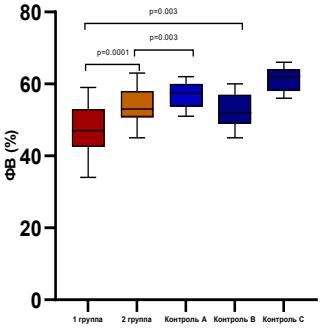

ОТМ
p=0.455
p=0.0001
p=0.0001
1 группа
2 группа
Контроль А
Контроль В
Контроль С

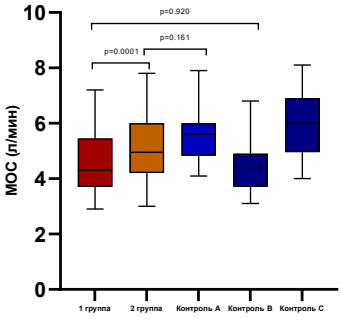

ИММЛЖ (г)
p=0.023
p=0.0001
p=0.270
1 группа
2 группа
Контроль А
Контроль В
Контроль С

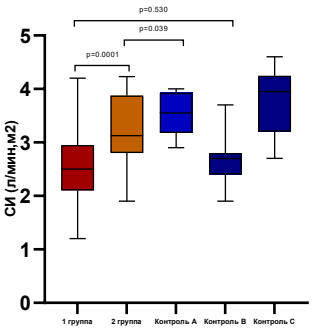

КДО (мл)
p=0.147
p=0.0001
p=0.922
1 группа
2 группа
Контроль А
Контроль В
Контроль С

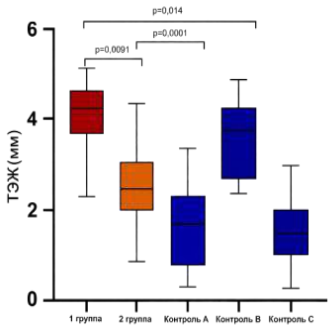

КСО (мл)
p=0.205
p=0.0001
p=0.698
1 группа
2 группа
Контроль А
Контроль В
Контроль С

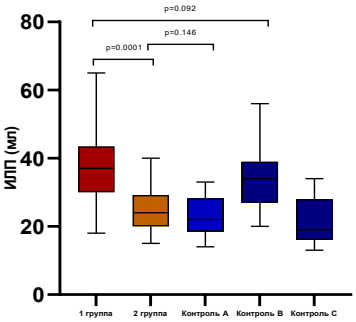

УО (мл)
p=0.247
p=0.003
p=0.184
1 группа
2 группа
Контроль А
Контроль В
Контроль С

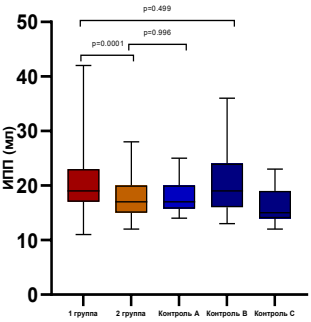

ФВ (%)
p=0.003
p=0.003
p=0.0001
1 группа
2 группа
Контроль А
Контроль В
Контроль С


МОС (л/мин)
p=0.920
p=0.161
p=0.0001
1 группа
2 группа
Контроль А
Контроль В
Контроль С


СИ (л/мин.м2)
p=0.530
p=0.039
p=0.0001
1 группа
2 группа
Контроль А
Контроль В
Контроль С


ТЭЖ (мм)
p=0,014
p=0,0001
p=0,0091
1 группа
2 группа
Контроль А
Контроль В
Контроль С


ИЛП (мл)
p=0.092
p=0.146
p=0.0001
1 группа
2 группа
Контроль А
Контроль В
Контроль С


ИПП (мл)
p=0.499
p=0.996
p=0.0001
1 группа
2 группа
Контроль А
Контроль В
Контроль С

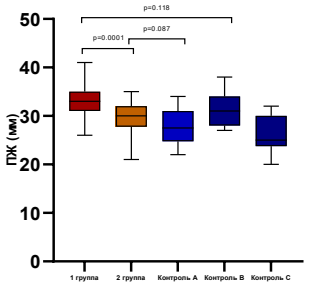


Рисунок 4. Сравнительный анализ ТТЭхоКГданных исследуемых группах и в группах контроля (Mediana (Q25; Q75))

При сравнении пациентов 1 группы с избыточной массой тела после АКШ и пациентов 2 группы после АКШ без избыточной массы тела наиболее выраженные различия отмечались по показателям, характеризующим геометрию левого желудочка, его систолическую функцию и толщину эпикардиальной жировой ткани (табл 3, рис 4). ТЭЖ была статистически значимо выше в 1 группе (4,23 и 2,43 мм соответственно; p<0,0001). ИММЛЖ также был статистически значимо выше в 1 группе (110,0 и 82,0 г соответственно; p<0,0001). Статистически значимые межгрупповые различия выявлены также по ОТМ, ТМЖП и ТЗСЛЖ (p<0,0001).

КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, КДО ЛЖ и КСО ЛЖ в 1 группе были статистически значимо выше по сравнению со 2 группой (p<0,0001), что характеризовало более выраженные структурно-функциональные изменения левого желудочка. ФВ ЛЖ в 1 группе была статистически значимо ниже (47 и 53% соответственно; p<0,0001). Кроме того, у пациентов 1 группы отмечались более низкие показатели УО, МОС и СИ, а также различия размеров предсердий и правого желудочка.

При сравнении 1 и 3 групп наиболее существенные различия были выявлены по ФВ ЛЖ, ИММЛЖ и ТЭЖ. ФВ ЛЖ у пациентов 1 группы была статистически значимо ниже (47 и 52% соответственно; p=0,003). ИММЛЖ был статистически значимо выше в 1 группе (110,0 и 103 г соответственно; p=0,023). ТЭЖ также была статистически значимо выше в 1 группе (4,23 и 3,75 мм соответственно; p=0,014). По большинству остальных эхокардиографических показателей статистически значимых межгрупповых различий не выявлено.

При сравнении 1 группы с контрольной группой выявлены выраженные различия структурно-функциональных показателей сердца. ТЭЖ была статистически значимо выше в 1 группе (4,23 и 1,47 мм соответственно; p<0,0001). ИММЛЖ также был статистически значимо выше в 1 группе (110,0 и 68 г соответственно; p<0,0001). Статистически значимые различия отмечались по ОТМ, ТМЖП и ТЗСЛЖ (p<0,0001). ФВ ЛЖ, напротив, была статистически значимо ниже в 1 группе (47 и 62% соответственно; p<0,0001).

Также выявлены различия по размерам камер сердца, показателям УО, МОС и СИ и частоте ДДЛЖ.

При сравнении 2 и 4 групп различия преимущественно касались систолической функции и отдельных структурных показателей. ФВ ЛЖ во 2 группе была статистически значимо ниже (53,0 и 57,5% соответственно; p=0,003). СИ также был статистически значимо ниже во 2 группе (3,12 и 3,55 л/мин/м² соответственно; p=0,039). Кроме того, статистически значимые различия выявлены по ТМЖП (p<0,02), ТЗСЛЖ (p=0,021), ОТМ (p<0,0001) и ТЭЖ (p<0,0001). По остальным исследуемым эхокардиографическим показателям статистически значимых различий не выявлено.

При сравнении 2 группы с контрольной группой также выявлены структурно-функциональные различия. ИММЛЖ был статистически значимо выше во 2 группе (82,0 и 68 г соответственно; p<0,0001). ТЭЖ также была статистически значимо выше во 2 группе (2,43 и 1,47 мм соответственно; p<0,0001). Кроме того, выявлены статистически значимые различия по размерам предсердий, правого желудочка, КДР ЛЖ и КСР ЛЖ. ФВ ЛЖ во 2 группе была статистически значимо ниже (53 и 62% соответственно; p<0,0001).

Таким образом, наиболее выраженные структурно-функциональные изменения выявлены у пациентов с избыточной массой тела после АКШ. Одним из наиболее отчетливых межгрупповых различий являлась ТЭЖ, которая была статистически значимо выше в 1 группе по сравнению со 2 группой (4,23 и 2,43 мм соответственно; p<0,0001), 3 группой (4,23 и 3,75 мм соответственно; p=0,014) и контрольной группой (4,23 и 1,47 мм соответственно; p<0,0001). Наряду с увеличением ТЭЖ у пациентов 1 группы отмечались более высокие значения ИММЛЖ и других структурных показателей, а также более низкая ФВ ЛЖ по сравнению с соответствующими группами сравнения.

Таблица 4. Сравнительный анализ уровней метаболитов пуринового обмена в эритроцитах крови исследуемой группе и в группах контроля (Mediana (Q25; Q75))

Показатель	1 группа (n=85)	2 группа (n=70)	p-value* между 1-2гр	3 группа (n=19)	p-value** между 1-3гр	4 группа (n=18)	p-value*** между 2-4 гр	К.г. (n=30)	p-value**** между 1-5гр	p-value***** между 2-5гр
Гуанин, (ед.экст)	460 (395-523)	374 (296-496)	0,0001**	355 (299-355)	0,0001**	294,5 (201,5-45,7)	0.0001	237,5 (181,5-306,2)	0,0001**	0,0001**
Гипоксантин, (ед.экст)	506 (439-564)	405 (315-539)	0,0001**	365 (353-451)	0,0001**	312,5 (257,5-388,2)	0.005*	295 (262-370)	0,0001**	0,0001**
Аденин, (ед.экст)	524 (443-609)	420 (297-547)	0,0001**	391 (315-432)	0,0001**	300,0 (197,2-357,7)	0.0001	232 (168-270)	0,0001**	0,0001**
Ксантин, (ед.экст)	235 (186-293)	213 (153-261)	0,013*	181 (142-223)	0,0001**	158 (133-216)	0.018*	135,5 (112,7-180,0)	0,0001**	0,0001**
Мочевая (кислота, мкмоль/л)	121 (100-137)	100 (77-112)	0,0001**	99 (63-112)	0,006*	85,5 (62,7-98,2)	0.036*	70.0 (68,7-75,7)	0,0001**	0,0001**

p-value* - сравнение между группами 1 и 2
p-value** - сравнение между группами 1 и 3
p-value*** - сравнение между группами 2 и 4
p-value**** - сравнение между группами 1 и к.г.
p-value***** - сравнение между группами 2 и к.г
* - $p < 0,05$
** - $p < 0,0001$

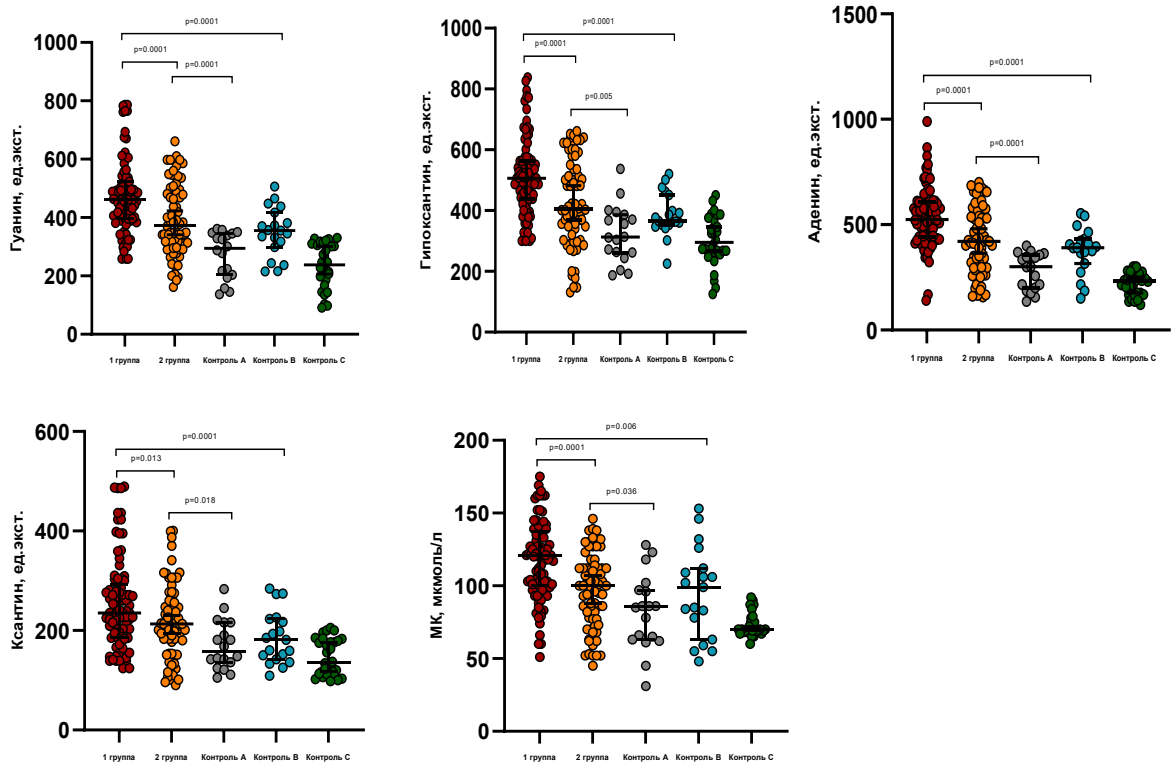


Рисунок 5. Сравнительный анализ уровней метаболитов пуринового обмена в эритроцитах крови в исследуемой группе и в группах контроля (Mediana (Q25; Q75))

У пациентов 1 группы уровни исследуемых метаболитов пуринового обмена были статистически значимо выше по сравнению со 2 группой, а также с другими группами сравнения (табл 4, рис 5).

При сравнении 1 и 2 групп выявлены статистически значимые различия по всем исследуемым показателям пуринового обмена. Уровень аденина в 1 группе был выше в 1,25 раза (524 и 420 соответственно; $p<0,0001$). Уровень гипоксантина был выше в 1,25 раза (506 и 405 соответственно; $p<0,0001$), гуанина в 1,23 раза (460 и 374 соответственно; $p<0,0001$), ксантина в 1,10 раза (235 и 213 соответственно; $p=0,013$), мочевой кислоты в 1,21 раза (121 и 100 соответственно; $p<0,0001$). Полученные результаты свидетельствуют о более выраженных изменениях пуринового обмена у пациентов с избыточной массой тела после АКШ.

При сравнении 1 и 3 групп, включавших пациентов с избыточной массой тела после АКШ и пациентов с ИБС и избыточной массой тела без АКШ соответственно, также выявлены статистически значимые различия. Уровень аденина в 1 группе был выше в 1,34 раза (524 и 391 соответственно; $p<0,0001$), гипоксантина в 1,39 раза (506 и 365 соответственно; $p<0,0001$), гуанина в 1,30 раза (460 и 355 соответственно; $p<0,0001$), ксантина в 1,30 раза (235 и 181 соответственно; $p<0,0001$), мочевой кислоты в 1,22 раза (121 и 99 соответственно; $p=0,006$).

По сравнению с контрольной группой у пациентов 1 группы отмечались наиболее выраженные различия показателей пуринового обмена. Уровень аденина был выше в 2,26 раза (524 и 232 соответственно; $p<0,0001$), гипоксантина в 1,72 раза (506 и 295 соответственно; $p<0,0001$), гуанина в 1,94 раза (460 и 237,5 соответственно; $p<0,0001$), ксантина в 1,73 раза (235 и 135,5 соответственно; $p<0,0001$), мочевой кислоты в 1,73 раза (121 и 70 соответственно; $p<0,0001$).

При сравнении 2 и 4 групп также выявлены статистически значимые различия по всем исследуемым метаболитам пуринового обмена. Уровень аденина во 2 группе был выше в 1,40 раза (420 и 300 соответственно; $p<0,0001$), гипоксантина в 1,30 раза (405 и 312,5 соответственно; $p=0,005$), гуанина в 1,27 раза (374 и 294,5 соответственно; $p<0,0001$), ксантина в 1,35 раза (213 и 158 соответственно; $p=0,018$), мочевой кислоты в 1,17 раза (100 и 85,5 соответственно; $p=0,036$).

При сравнении 2 группы с контрольной группой также выявлены статистически значимо более высокие уровни всех исследуемых пуриновых метаболитов. Уровень аденина во 2 группе был выше в 1,81 раза (420 и 232 соответственно; $p<0,0001$), гипоксантина в 1,37 раза (405 и 295 соответственно; $p<0,0001$), гуанина в 1,57 раза (374 и 237,5 соответственно; $p<0,0001$), ксантина в 1,57 раза (213 и 135,5 соответственно; $p<0,0001$), мочевой кислоты в 1,43 раза (100 и 70 соответственно; $p<0,0001$).

Таким образом, наиболее выраженные изменения пуринового обмена отмечались у пациентов 1 группы с избыточной массой тела после АКШ. Уровень гипоксантина был выше в 1,25 раза по сравнению со 2 группой (506 и 405 соответственно; $p<0,0001$), в 1,39 раза по сравнению с 3 группой (506 и 365 соответственно; $p<0,0001$) и в 1,72 раза по сравнению с контрольной группой (506 и 295 соответственно; $p<0,0001$). Аналогичная закономерность отмечалась для аденина и гуанина. Уровни ксантина и мочевой кислоты также были статистически значимо выше в 1 группе по сравнению с соответствующими группами сравнения ($p<0,05$).

Полученные результаты свидетельствуют о более выраженных изменениях пуринового обмена у пациентов с избыточной массой тела после АКШ, которые могут быть связаны с особенностями метаболического ответа на ишемию и последующее восстановление коронарного кровотока.

Таблица 5. Сравнительный анализ уровней метаболитов пуринового обмена в плазме крови исследуемой группе и в группах контроля (Mediana (Q25; Q75))

Показатель	1 группа (n=85)	2 группа (n=70)	p-value* между 1-2гр	3 группа (n=19)	p-value** между 1-3гр	4 группа (n=18)	p-value*** между 2-4 гр	К.г. (n=30)	p-value**** между 1-5гр	p-value***** между 2-5гр
Гуанин, (ед.экст)	252 (215-287)	182 (156-271)	0,0001**	220 (160-235)	0,001*	146,5 (114,7-199,2)	0,008*	120,5 (106,7-139,0)	0,0001**	0,0001**
Гипоксантин, (ед.экст)	206 (168-279)	151 (114-256)	0,0001**	134 (121-183)	0,0001**	124 (107-137)	0,015*	84,0 (72,0-102,2)	0,0001**	0,0001**
Аденинм, (ед.экст)	212 (144-254)	143 (109-242)	0,0001**	161 (98-195)	0,0001**	101 (86-125)	0,0001**	110,0 (99,5-125,5)	0,0001**	0,0001**
Ксантин, (ед.экст)	203 (170-280)	179 (140-221)	0,0001**	165 (128-195)	0,0001**	143 (119-183)	0,020*	131,0 (85,5-150,5)	0,0001**	0,0001**
Мочевая кислота, (мкмоль/л)	292 (233-433)	206 (164-349)	0,0001**	205 (148-262)	0,0001**	180 (134-211)	0,017*	135,5 (107,7-189,0)	0,0001**	0,0001**

p-value* - сравнение между группами 1 и 2
p-value** - сравнение между группами 1 и 3
p-value*** - сравнение между группами 2 и 4
p-value**** - сравнение между группами 1 и к.г.
p-value***** - сравнение между группами 2 и к.г
* - $p < 0,05$
** - $p < 0,0001$

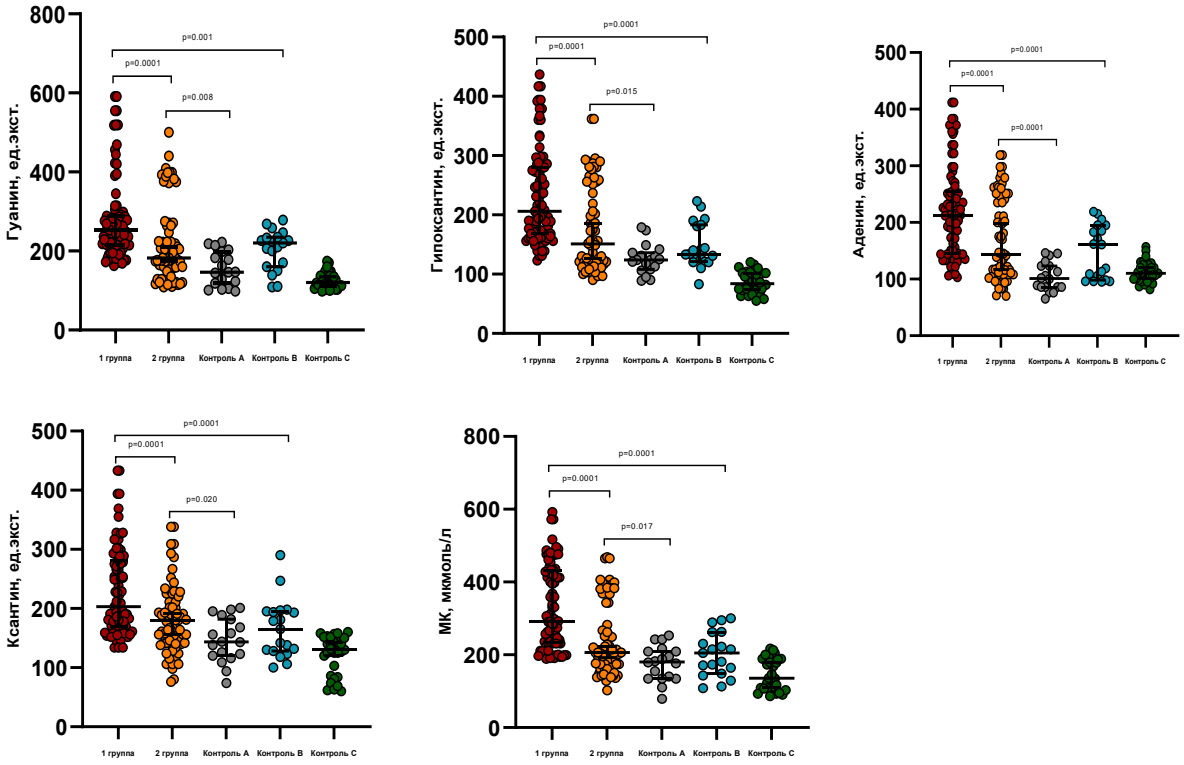


Рисунок 6. Сравнительный анализ уровней метаболитов пуринового обмена в плазме крови в исследуемой группе и в группах контроля (Mediana (Q25; Q75))

У пациентов 1 группы с избыточной массой тела после АКШ по сравнению со 2 группой пациентов после АКШ без избыточной массы тела выявлены статистически значимо более высокие уровни всех исследуемых показателей пуринового обмена в плазме крови (табл 5, рис 6).

Уровень мочевой кислоты в 1 группе был выше в 1,42 раза (292 и 206 соответственно; p<0,0001). Уровень гуанина был выше в 1,38 раза (252 и 182 соответственно; p<0,0001), аденина в 1,48 раза (212 и 143 соответственно; p<0,0001), гипоксантина в 1,36 раза (206 и 151 соответственно; p<0,0001), ксантина в 1,13 раза (203 и 179 соответственно; p<0,0001).

При сравнении 1 и 3 групп также выявлены статистически значимо более высокие уровни всех исследуемых пуриновых метаболитов в плазме крови у пациентов 1 группы. Уровень мочевой кислоты был выше в 1,42 раза (292 и 205 соответственно; p<0,0001), гипоксантина в 1,54 раза (206 и 134 соответственно; p<0,0001), аденина в 1,32 раза (212 и 161 соответственно; p<0,0001), ксантина в 1,23 раза (203 и 165 соответственно; p<0,0001), гуанина в 1,15 раза (252 и 220 соответственно; p=0,001).

По сравнению с контрольной группой у пациентов 1 группы уровни всех исследуемых показателей пуринового обмена в плазме крови были статистически значимо выше. Наиболее выраженные различия отмечались по гипоксантину, уровень которого был выше в 2,45 раза (206 и 84

соответственно; p<0,0001), мочевой кислоте в 2,16 раза (292 и 135,5 соответственно; p<0,0001), гуанину в 2,09 раза (252 и 120,5 соответственно; p<0,0001), аденину в 1,93 раза (212 и 110 соответственно; p<0,0001), ксантину в 1,55 раза (203 и 131 соответственно; p<0,0001).

При сравнении 2 и 4 групп также выявлены статистически значимо более высокие уровни исследуемых пуриновых метаболитов у пациентов 2 группы. Уровень аденина был выше в 1,42 раза (143 и 101 соответственно; p<0,0001), гуанина в 1,24 раза (182 и 146,5 соответственно; p=0,008), гипоксантина в 1,22 раза (151 и 124 соответственно; p=0,015), мочевой кислоты в 1,14 раза (206 и 180 соответственно; p=0,017), ксантина в 1,25 раза (179 и 143 соответственно; p=0,020).

При сравнении 2 группы с контрольной группой также выявлены статистически значимо более высокие уровни всех исследуемых пуриновых метаболитов. Уровень мочевой кислоты был выше в 1,52 раза (206 и 135,5 соответственно; p<0,0001), гипоксантина в 1,80 раза (151 и 84 соответственно; p<0,0001), гуанина в 1,51 раза (182 и 120,5 соответственно; p<0,0001), аденина в 1,30 раза (143 и 110 соответственно; p<0,0001), ксантина в 1,37 раза (179 и 131 соответственно; p<0,0001).

Таким образом, у пациентов 1 группы с избыточной массой тела после АКШ выявлены наиболее выраженные изменения пуринового обмена в плазме крови. Уровень мочевой кислоты был выше в 1,42 раза по сравнению со 2 группой (292 и 206 соответственно; p<0,0001), в 1,42 раза по сравнению с 3 группой (292 и 205 соответственно; p<0,0001) и в 2,16 раза по сравнению с контрольной группой (292 и 135,5 соответственно; p<0,0001). Уровень гипоксантина был выше в 1,36 раза по сравнению со 2 группой (206 и 151 соответственно; p<0,0001), в 1,54 раза по сравнению с 3 группой (206 и 134 соответственно; p<0,0001) и в 2,45 раза по сравнению с контрольной группой (206 и 84 соответственно; p<0,0001). Аналогичная закономерность отмечалась для аденина, гуанина и ксантина.

Полученные результаты свидетельствуют о более выраженных изменениях пуринового обмена у пациентов с избыточной массой тела после АКШ и могут отражать особенности пуринового катаболизма и метаболического ответа после восстановления коронарного кровотока.

Таблица 6. Сравнительный анализ уровней внНк (КРФ, РНК, ДНК), NO, и NETs, ТАГ, ХЛС в исследуемых группах и в группах контроля (Mediana (Q25; Q75))

Показатель	1 группа (n=85)	2 группа (n=70)	p-value* между 1-2гр	3 группа (n=19)	p-value** между 1-3гр	4 группа (n=18)	p-value*** между 2-4 гр	К.г. (n=30)	p-value**** между 1-5гр	p-value***** между 2-5гр
КРФ, эр (мкг/мл)	2,9 (1,8-4,)	1,85 (1,16-2,42)	0,0001**	2,53 (1,01-3,78)	0,113	1,72 (0,30-3,06)	0,495	1,46 (0,65-2,22)	0,0001**	0,050*
ДНК, эр (мкг/мл)	0,36 (0,28-0,61)	0,38 (0,22-0,45)	0,072	0,24 (0,16-0,33)	0,002*	0,27 (0,17-0,49)	0,432	0,08 (0,03-0,20)	0,0001**	0,0001**
РНК, эр (мкг/мл)	0,96 (0,63-1,31)	0,73 (0,52-1,01)	0,024*	0,60 (0,31-0,84)	0,004*	0,59 (0,39-0,94)	0,179	0,23 (0,13-0,48)	0,0001**	0,0001**
КРФ, пл (мкг/мл)	1,52 (0,85-2,95)	0,70 (0,37-1,73)	0,0001**	0,63 (0,16-0,77)	0,0001**	0,31 (0,07-0,91)	0,013*	0,28 (0,08-0,65)	0,0001**	0,0001**
ДНК, пл (мкг/мл)	0,51 (0,30-0,73)	0,29 (0,24-0,44)	0,0001**	0,33 (0,17-0,50)	0,005*	0,38 (0,16-0,61)	0,664	0,17 (0,08-0,31)	0,0001**	0,0001**
РНК, пл (мкг/мл)	0,29 (0,20-0,39)	0,23 (0,16-0,31)	0,002*	0,20 (0,12-0,26)	0,013*	0,13 (0,09-0,29)	0,031*	0,14 (0,08-0,26)	0,0001**	0,025*
NO (мкг/мл)	3,30 (2,35-3,96)	4,21 (3,02-4,67)	0,0001**	3,06 (1,23-3,56)	0,019*	4,30 (2,99-5,56)	0,296	5,13 (4,32-6,96)	0,0001**	0,0001**
NETs(%)	14 (11-17)	7,5 (3,0-11,0)	0,0001**	5,0 (2,0-9,0)	0,0001**	3,5 (0,00-6,00)	0,002*	-	-	-
ТАГ(ммоль/л)	2,10 (1,93-2,70)	1,00 (0,65-1,60)	0,0001	2,10 (1,78-2,74)	0,939	0,96 (0,52-1,03)	0,405	0,080 (0,00-0,30)	0,0001	0,0001
ХЛС ммоль/л	5,40 (4,45-6,50)	4,05 (3,47-5,00)	0,0001	5,3 (4,4-6,0)	0,372	4,25 (3,05-4,92)	0,407	2,9 (2,3-3,4)	0,0001	0,0001

ВнНК- внеклеточные нуклеиновые кислоты (КРФ-кислоторастворимая фракция; ДНК-;РНК-), NO- оксид азота, NETs-внеклеточные нейтрофильные ловушки, ТАГ-триацилглицериды, ХЛС- холестерин; p-value* - сравнение между группами 1 и 2; p-value** - сравнение между группами 1 и 3; p-value*** - сравнение между группами 2 и 4; p-value**** - сравнение между группами 1 и к.г.; p-value***** - сравнение между группами 2 и к.г.; * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,0001$

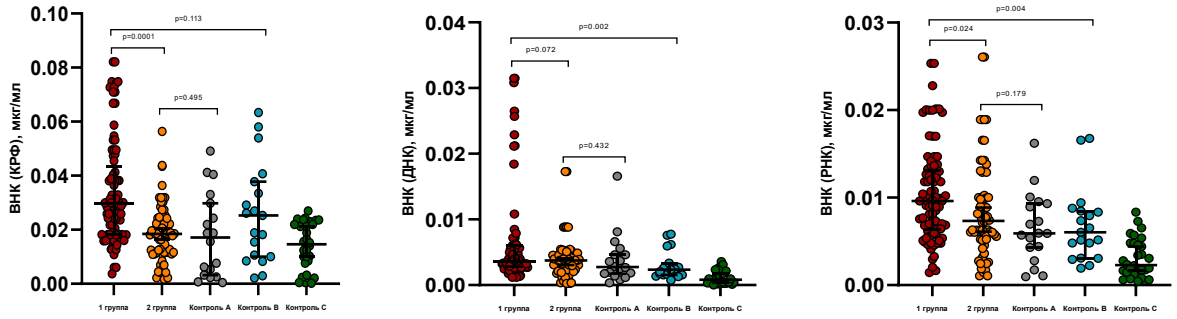


Рисунок 7. Сравнительный анализ уровней внНк (в эритроцитах) в исследуемых группах и в группах контроля (Mediana (Q25; Q75))

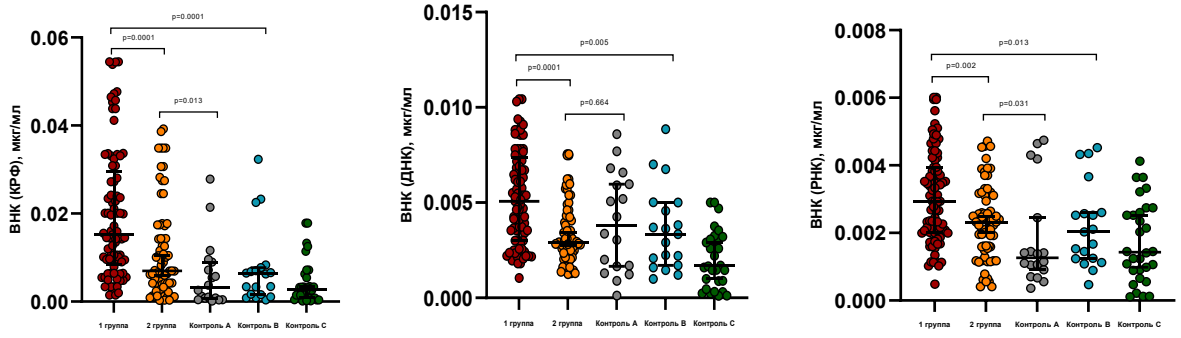


Рисунок 8. Сравнительный анализ уровней внНк (в плазме) в исследуемых группах и в группах контроля (Mediana (Q25; Q75))

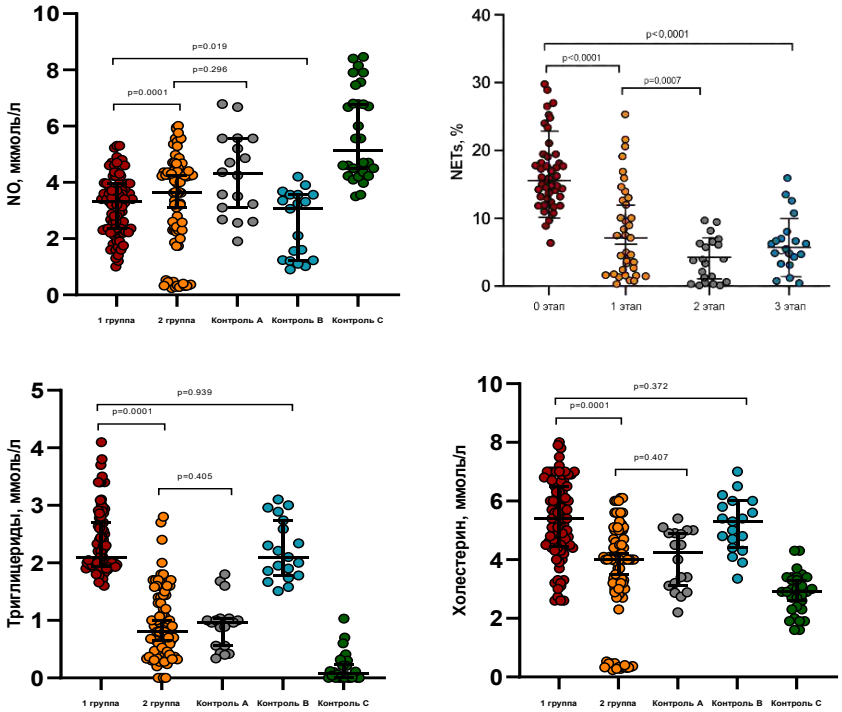


Рисунок 9. Сравнительный анализ уровней NO, NETs, ТАГ, ХЛС в исследуемых группах и в группах контроля (Mediana (Q25; Q75))

При сравнении 1 и 2 групп установлено, что у пациентов с избыточной массой тела после АКШ содержание КРФ в эритроцитах было статистически значимо выше в 1,57 раза (2,90 и 1,85 соответственно; p<0,0001), а содержание РНК в 1,32 раза (0,96 и 0,73 соответственно; p=0,024). Статистически значимых различий по уровню ДНК в эритроцитах не выявлено (p=0,072). Более выраженные различия наблюдались в плазме крови: уровень КРФ в 1 группе был выше в 2,17 раза (1,52 и 0,70 соответственно; p<0,0001), ДНК в 1,76 раза (0,51 и 0,29 соответственно; p<0,0001), РНК в 1,26 раза (0,29 и 0,23 соответственно; p=0,002). Таким образом, у пациентов после АКШ наличие избыточной массы тела сопровождалось более выраженными изменениями исследуемых внеклеточных нуклеиновых кислот, преимущественно в плазме крови.

При сравнении 1 и 3 групп, объединенных наличием избыточной массы тела, содержание ДНК в эритроцитах в 1 группе было статистически значимо выше в 1,50 раза (0,36 и 0,24 соответственно; p=0,002), РНК в 1,60 раза (0,96 и 0,60 соответственно; p=0,004). В плазме крови уровень КРФ был статистически значимо выше в 2,41 раза (1,52 и 0,63 соответственно; p<0,0001), ДНК в 1,55 раза (0,51 и 0,33 соответственно; p=0,005), РНК в 1,45 раза (0,29 и 0,20 соответственно; p=0,013). Статистически значимых различий между группами по уровню КРФ в эритроцитах не выявлено (p=0,113). Полученные результаты свидетельствуют о более выраженных изменениях содержания внеклеточных нуклеиновых кислот у пациентов с избыточной массой тела после АКШ по сравнению с пациентами с ИБС и избыточной массой тела без хирургической реваскуляризации.

При сравнении 1 группы с контрольной группой выявлены наиболее выраженные различия. В 1 группе содержание КРФ в эритроцитах было статистически значимо выше в 1,99 раза (2,90 и 1,46 соответственно; p<0,0001), ДНК в 4,50 раза (0,36 и 0,08 соответственно; p<0,0001), РНК в 4,17 раза (0,96 и 0,23 соответственно; p<0,0001). Аналогичная закономерность отмечалась в плазме крови: уровень КРФ был выше в 5,43 раза (1,52 и 0,28 соответственно; p<0,0001), ДНК в 3,00 раза (0,51 и 0,17 соответственно; p<0,0001), РНК в 2,07 раза (0,29 и 0,14 соответственно; p<0,0001). Таким образом, по сравнению с контрольной группой у пациентов с избыточной массой тела после АКШ отмечались наиболее выраженные различия отдельных показателей внеклеточных нуклеиновых кислот как в эритроцитах, так и в плазме крови.

При оценке уровня оксида азота выявлено иное направление межгрупповых различий. Уровень NO в 1 группе был статистически значимо ниже в 1,28 раза по сравнению со 2 группой (3,30 и 4,21 соответственно; p<0,0001) и в 1,55 раза по сравнению с контрольной группой (3,30 и 5,13 соответственно; p<0,0001). Вместе с тем по сравнению с 3 группой уровень NO в 1 группе был статистически значимо выше в 1,08 раза (3,30 и 3,06 соответственно; p=0,019). Полученные результаты свидетельствуют о межгрупповых различиях уровня NO, при этом у пациентов 1 группы его значение оставалось ниже по сравнению со 2 и контрольной группами.

Статистически значимые межгрупповые различия были выявлены также по уровню NETs. В 1 группе уровень NETs был выше в 1,87 раза по сравнению со 2 группой (14,0 и 7,5 соответственно; p<0,0001) и в 2,80 раза по сравнению с 3 группой (14,0 и 5,0 соответственно; p<0,0001), что свидетельствует о более высоком уровне NETs у пациентов с избыточной массой тела после АКШ.

При анализе липидного профиля уровень ТАГ в 1 группе был статистически значимо выше в 2,10 раза по сравнению со 2 группой (2,10 и 1,00 ммоль/л соответственно; p<0,0001), тогда как при сравнении с 3 группой статистически значимых различий не выявлено (p=0,939). Уровень общего холестерина в 1 группе был статистически значимо выше в 1,33 раза по сравнению со 2 группой (5,40 и 4,05 ммоль/л соответственно; p<0,0001), при отсутствии статистически значимых различий с 3 группой (p=0,372). По сравнению с контрольной группой уровень общего холестерина был выше в 1,86 раза (5,40 и 2,90 ммоль/л соответственно; p<0,0001).

При сравнении 2 и 4 групп, включавших пациентов без избыточной массы тела, статистически значимые различия внеклеточных нуклеиновых кислот преимущественно выявлены в плазме крови. Уровень КРФ во 2 группе был статистически значимо выше в 2,26 раза (0,70 и 0,31 соответственно; p=0,013), РНК в 1,77 раза (0,23 и 0,13 соответственно; p=0,031). Вместе с тем уровень NETs во 2 группе был статистически значимо выше по сравнению с 4 группой (7,5 и 3,5 соответственно; p=0,002).

Статистически значимых различий по содержанию КРФ, ДНК и РНК в эритроцитах, а также ДНК в плазме крови не выявлено (p>0,05). Уровень NO также статистически значимо не различался (4,21 и 4,30 соответственно; p=0,296).

При сравнении 2 группы с контрольной группой содержание ДНК в эритроцитах во 2 группе было статистически значимо выше в 4,75 раза (0,38 и 0,08 соответственно; p<0,0001), РНК в 3,17 раза (0,73 и 0,23 соответственно; p<0,0001). Различие по уровню КРФ в эритроцитах находилось на границе статистической значимости (1,85 и 1,46 соответственно; p=0,050). В плазме крови уровень КРФ был статистически значимо выше в 2,50 раза (0,70 и 0,28 соответственно; p<0,0001), ДНК в 1,71 раза (0,29 и 0,17 соответственно; p<0,0001), РНК в 1,64 раза (0,23 и 0,14 соответственно; p=0,025). Уровень NO во 2 группе был статистически значимо ниже в 1,22 раза по сравнению с контрольной группой (4,21 и 5,13 соответственно; p<0,0001).

Таким образом, у пациентов 1 группы с избыточной массой тела после АКШ выявлены наиболее выраженные изменения большинства исследуемых биохимических показателей. Они характеризовались более высокими уровнями отдельных фракций внеклеточных нуклеиновых кислот в эритроцитах и плазме крови, повышением уровня NETs, ТАГ и общего холестерина, а также более низким уровнем NO по сравнению со 2 и контрольной группами. Наиболее выраженные межгрупповые различия по внеклеточным нуклеиновым кислотам отмечались преимущественно в плазме крови (табл 6, рис 7,8,9).

3.2. Анализ структурно-функционального изменения у пациентов с избыточной и нормальной массой тела после АКШ на этапах реабилитации.

В таблице 7 предсталены изменения параметров ТТЭхоКГ на этапах реабилитации с избыточной и нормальной массой тела после АКШ.

Таблица 7. Сравнение показателей ТТЭхоКГ в динамике в 1 и 2 группах на этапах реабилитации

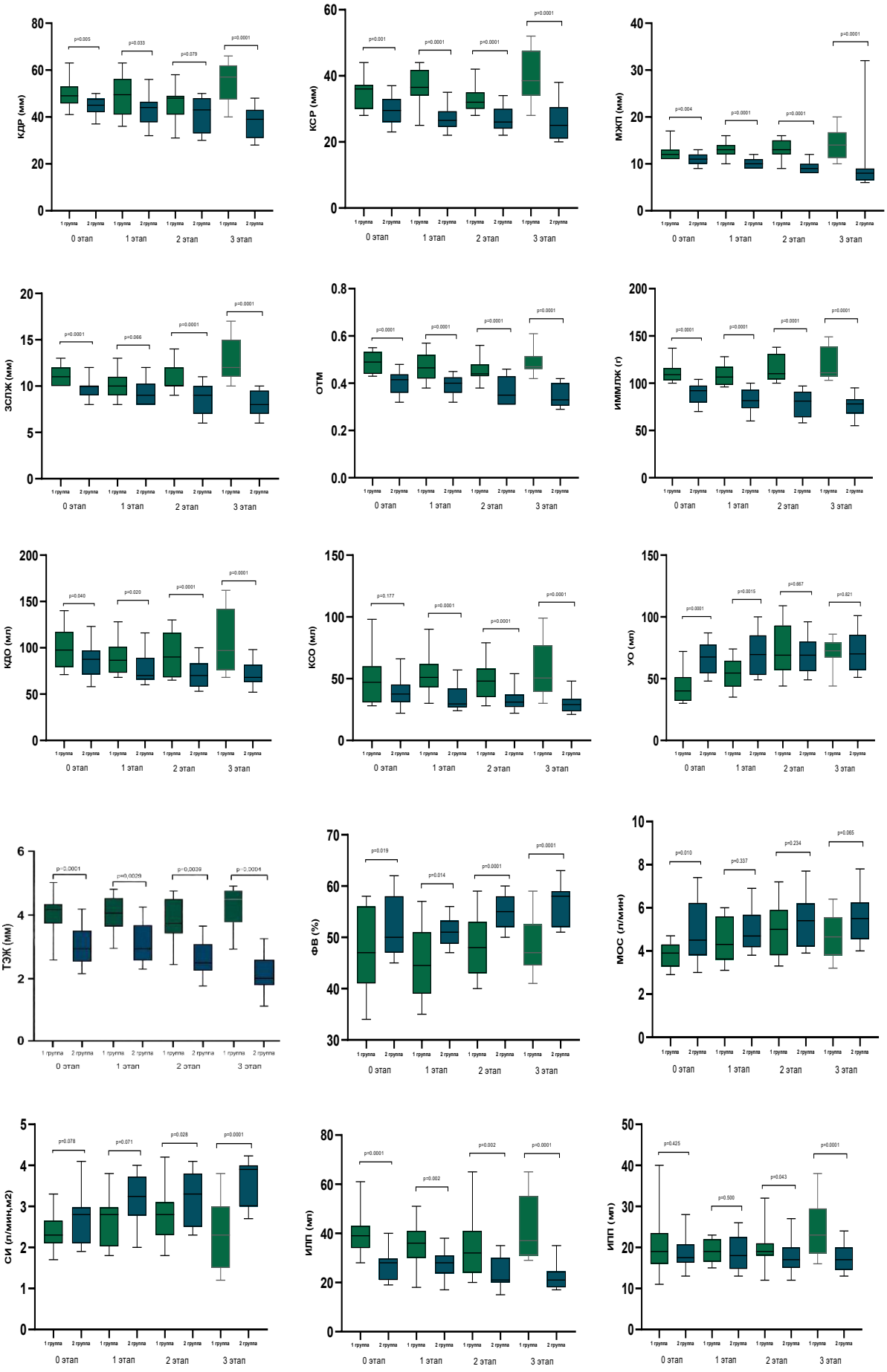
Me (Q_{25}-Q_{75})

Показатель	0 этап реабилитации Me (Q_{25}-Q_{75})			1 этап реабилитации Me (Q_{25}-Q_{75})			2 этап реабилитации Me (Q_{25}-Q_{75})			3 этап реабилитации Me (Q_{25}-Q_{75})			p-level 1	p-level 2
	1 гр	2 гр	P	1 гр	2 гр	P-	1 гр	2 гр	P	1 гр	2 гр	P		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
КДР ЛЖ (мм)	49,0 (45,7-53,0)	45 (42-47)	0,005*	49,50 (41,00-56,25)	44,0 (37,7-46,5)	0,033*	48,0 (41,0-49,0)	43 (33-48)	0,079	57,0 (47,5-62,0)	39 (31-43)	0,0001*	0,016*	0,11
КСР ЛЖ (мм)	36,0 (30,0-37,2)	29,5 (26,0-33,0)	0.001*	36,50 (34,00-41,75)	26,5 (29,2-34,5)	0,0001**	32,0 (30,0-35,0)	26 (24-30)	0,0001**	38,5 (34,0-47,5)	25 (21-30)	0,0001**	0,012*	0,063
ТМЖП (мм)	12 (11-13)	11 (10-12)	0,004*	13 (12-14)	10 (9-11)	0,0001**	13 (12-15)	9 (8-10)	0,0001**	14,0 (11,2-16,7)	8 (6-9)	0,0001**	0,224	0,0001**
ТЗСЛЖ (мм)	11 (10-12)	10 (9-10)	0,0001**	10 (9-11)	9 (8-10)	0,066	10 (10-12)	9 (7-10)	0,0001**	12 (11-15)	8 (7-9)	0,0001**	0,001*	0,031*
ОТМ	0,49 (0,44-0,53)	0,41 (0,36-0,43)	0,0001**	0,46 (0,42-0,52)	0,40 (0,36-0,42)	0,0001**	0,44 (0,43-0,48)	0,35 (0,31-0,43)	0,0001**	0,47 (0,46-0,51)	0,33 (0,30-0,40)	0,0001**	0,050*	0,003*
ИММЛЖ (г/м^2)	109 (103-116)	92,0 (79,5-97,5)	0,0001**	106 (98-117)	81,5 (73,5-93,0)	0,0001**	110 (104-131)	81,0 (64,0-91,0)	0,0001**	111 (107-138)	78,0 (68,0-83,0)	0,0001**	0,095	0,015*
КДО (мл)	97,5 (79,2-117,2)	87,5 (71,2-97,0)	0,40	86,5 (73,0-101,0)	70,0 (65,7-89,2)	0,020*	90,0 (68,0-116,0)	70 (58-83)	0,0001**	97,0 (76,0-142,0)	68,0 (63,0-81,5)	0,0001**	0,212	0,014*
КСО (мл)	47,0 (30,7-60,0)	37,5 (31,0-45,2)	0,177	51,0 (43,0-61,7)	29,5 (26,7-42,0)	0,0001**	48,0 (35,0-58,0)	31 (27-37)	0,0001**	50,5 (39,2-77,0)	29,0 (23,5-33,5)	0,0001**	0,368	0,061
УО (мл)	40 (32-51)	67,5 (54,2-77,5)	0,0001**	54,5 (43,5-64,5)	69,5 (53,0-85,0)	0,015*	69,0 (57,0-93,0)	69 (56-80)	0.667	72,5 (67,0-79,2)	70,0 (57,0-85,5)	0,821	0,0001**	0,871
ФВ ЛЖ (%)	47 (41-56)	50 (47-58)	0,019*	44,5 (39,0-51,0)	51 (48-53)	0,014*	48 (43-53)	55 (52-58)	0,0001*	47 (44-52)	58 (52-59)	0,0001**	0,433	0,006*
МОС (л/мин)	3,9 (3,2-4,3)	4,5 (3,8-6,2)	0,010*	4,3 (3,6-5,6)	4,7 (4,1-5,6)	0,377	5,0 (3,8-5,9)	5,4 (4,2-6,2)	0,234	4,6 (3,8-5,5)	5,5 (4,2-6,2)	0,065	0,009*	0,502

Продолжение таблицы 7

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
СИ (л/мин ,м^2)	2,3 (2,1-2,6)	2,8 (2,1-2,9)	0,078	2,8 (2,0-2,9)	3,2 (2,7-3,7)	0,071	2,8 (2,3-3,1)	3,3 (2,5-3,8)	0,028*	2,3 (1,5-3,0)	3,9 (3,0-4,0)	0,0001**	0,167	0,011*
ТЭЖ (мм)	4,23 (3,68-4,36)	2,77 (2,32-3,45)	0,0001**	4,12 (3,56-4,60)	2,73 (2,38-3,65)	0,0001**	3,80 (3,45-4,60)	2,23 (1,98-2,98)	0,0001**	4,66 (3,78-4,87)	1,79 (1,57-2,46)	0,0001**	0,030*	0,0001**
ИЛП, (мл/м^2)	39 (34-43)	28,0 (21,0-29,7)	0,0001**	36,00 (30,00-41,00)	28,0 (23,7-31,0)	0,002*	32 (24-41)	21 (20-30)	0,002*	37 (31-55)	21,0 (18,0-24,5)	0,0001**	0,123	0,058
ИПП, (мл/м^2)	19 (16-23)	17,5 (16,2-20,7)	0,425	19,00 (16,50-22,75)	18,0 (14,7-22,5)	0,500	19 (18-21)	17 (15-20)	0,043*	23 (18-29)	17,0 (14,5-20,0)	0,0001**	0,050*	0,782
ПЖ, мм	33,0 (30,0-34,2)	30,0 (29,2-32,0)	0,007*	35,5 (33,0-37,0)	30,0 (25,7-31,5)	0,0001**	31,0 (30,0-31,0)	29 (26-31)	0,088	32,5 (30,2-34,7)	29 (27-32)	0,0001**	0,0001**	0,674
ДДЛЖ	1,0 (1,0-2,0)	1,0 (1,0-2,0)	0,593	1,0 (1,0-1,7)	1,0 (1,0-1,0)	0,169	1,0 (1,0-1,0)	1.0 (1,0-1,0)	0,766	1,0 (1,0-2,0)	1,0 (0,5-1,0)	0,015*	0,003*	0,001*

КДР-конечно диастолический размер; КСР-конечно систолический размер; МЖП-межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ-задняя стенка левого желудочка; ОТМ-относительная толщина миокарда; ИММЛЖ-индекс массы миокарда левого желудочка; КДО-конечно диастолический обьем; КСО-конечно систолический обьем; УО-ударный обьем; ФВ ЛЖ- фракция выброса левого желудочка; МОС- минутный обьем сердца; СИ-сердечный индекс; ТЭЖ-толщина эпикардиального жира; ИЛП-индекс левого предсердия; ИПП-индекс правого предсердия; ПЖ-правый желудочек; ДДЛЖ-диастолическая дисфункция левого желудочка; мм-миллиметр; p-level ^{1}-различия на этапах реабилитации в 1-ой группе; p-level ^{2}-различия на этапах реабилитации во 2-ой группе; *p<0,05; **p<0,0001;


КДР (мм)
КСР (мм)
МЖП (мм)
ЗСЛЖ (мм)
ОТМ
ИММЛЖ (г)
КДО (мл)
КСО (мл)
УО (мл)
ТЭЖ (мм)
ФВ (%)
МОС (л/мин)
СИ (л/мин,м2)
ИЛП (мл)
ИПП (мл)
1 группа
2 группа
0 этап
1 этап
2 этап
3 этап

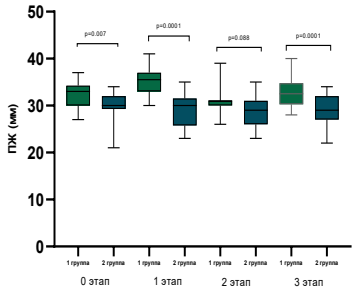


Рисунок 10. Сравнение показателей ТТЭхоКГ в динамике в 1-ой и во 2-ой группах на этапах реабилитации Me (Q_{25}-Q_{75})

У пациентов 1 группы на этапах кардиореабилитации наблюдались изменения структурно функциональных параметров сердца (табл. 7, рис. 10). Статистически значимая внутригрупповая динамика выявлена для КДР ЛЖ (p=0,016), КСР ЛЖ (p=0,012), ТЗСЛЖ (p=0,001), ОТМ (p=0,050), УО (p<0,0001), МОС (p=0,009), ТЭЖ (p=0,030), ИПП (p=0,050), ПЖ (p<0,0001) и ДДЛЖ (p=0,003). К 3 этапу медиана КДР ЛЖ составила 57,0 мм по сравнению с 49,0 мм на 0 этапе, КСР ЛЖ 38,5 мм по сравнению с 36,0 мм, ТЗСЛЖ 12 мм по сравнению с 11 мм. ИММЛЖ сохранялся на высоком уровне и статистически значимой динамики на этапах реабилитации не продемонстрировал (p=0,095). ТЭЖ после снижения до 3,80 мм на 2 этапе к 3 этапу составила 4,66 мм по сравнению с 4,23 мм на 0 этапе, при этом ее внутригрупповая динамика была статистически значимой (p=0,030). ФВ ЛЖ к 3 этапу составляла 47% по сравнению с 47% на 0 этапе, статистически значимой динамики показателя не выявлено (p=0,433). Статистически значимой динамики СИ также не выявлено (p=0,167). Полученные данные свидетельствуют о сохранении структурно функциональных изменений сердца у пациентов с избыточной массой тела после АКШ.

Во 2 группе статистически значимая динамика на этапах реабилитации выявлена для ТМЖП (p<0,0001), ТЗСЛЖ (p=0,031), ОТМ (p=0,003), ИММЛЖ (p=0,015), КДО (p=0,014), ФВ ЛЖ (p=0,006), СИ (p=0,011), ТЭЖ (p<0,0001) и ДДЛЖ (p=0,001). К 3 этапу ИММЛЖ составил 78,0 г по сравнению с 92,0 г на 0 этапе, ТЭЖ 1,79 мм по сравнению с 2,77 мм, ТМЖП 8 мм по сравнению с 11 мм, ОТМ 0,33 по сравнению с 0,41, ТЗСЛЖ 8 мм по сравнению с 10 мм. Одновременно ФВ ЛЖ к 3 этапу составила 58% по сравнению с 50% на 0 этапе.

Поэтапное сравнение групп показало наличие статистически значимых различий уже на 0 этапе реабилитации. В 1 группе ТЭЖ была в 1,53 раза выше (4,23 и 2,77 мм соответственно; p<0,0001), ИММЛЖ в 1,18 раза выше (109 и 92,0 г соответственно; p<0,0001), ОТМ в 1,20 раза выше (0,49 и 0,41 соответственно; p<0,0001). УО в 1 группе был на 40,7% ниже (40 и 67,5 мл соответственно; p<0,0001). ФВ ЛЖ также была статистически значимо ниже и составила 47 и 50% соответственно (p=0,019).

На 1 этапе реабилитации статистически значимые межгрупповые различия сохранялись. В 1 группе ТЭЖ была в 1,51 раза выше (4,12 и 2,73 мм соответственно; p<0,0001), ИММЛЖ в 1,30 раза выше (106 и 81,5 г соответственно; p<0,0001), ОТМ в 1,15 раза выше (0,46 и 0,40 соответственно; p<0,0001). ФВ ЛЖ была на 12,7% ниже в 1 группе (44,5 и 51% соответственно; p=0,014).

На 2 этапе реабилитации в 1 группе сохранялись статистически значимо более высокие значения ИММЛЖ, ТЭЖ и ОТМ. ИММЛЖ был выше в 1,36 раза (110 и 81,0 г соответственно; p<0,0001), ТЭЖ в 1,70 раза (3,80 и 2,23 мм соответственно; p<0,0001), ОТМ в 1,26 раза (0,44 и 0,35 соответственно; p<0,0001). ФВ ЛЖ была на 12,7% ниже в 1 группе (48 и 55% соответственно; p<0,0001).

На 3 этапе реабилитации межгрупповые различия были наиболее выраженными. В 1 группе КДР ЛЖ был выше в 1,46 раза (57,0 и 39 мм соответственно; p<0,0001), КСР ЛЖ в 1,54 раза (38,5 и 25 мм соответственно; p<0,0001), ИММЛЖ в 1,42 раза (111 и 78,0 г соответственно; p<0,0001), ТЭЖ в 2,60 раза (4,66 и 1,79 мм соответственно; p<0,0001). ФВ ЛЖ была на 19,0% ниже (47 и 58% соответственно; p<0,0001), СИ на 41,0% ниже (2,3 и 3,9 л/мин/м² соответственно; p<0,0001).

Таким образом, у пациентов 1 группы с избыточной массой тела после АКШ на этапах кардиореабилитации сохранялись более выраженные структурно функциональные различия по сравнению с пациентами 2 группы. Наиболее выраженные межгрупповые различия к 3 этапу реабилитации характеризовались более высокой ТЭЖ в 2,60 раза, ИММЛЖ в 1,42 раза, КДР ЛЖ в 1,46 раза, а также более низкой ФВ ЛЖ на 19,0% (p<0,0001).

Выявленные особенности позволяют рассматривать ТЭЖ как один из показателей, ассоциированных с выраженностью структурно функциональных изменений миокарда у пациентов с избыточной массой тела после АКШ. Характер и степень данной взаимосвязи дополнительно оценивались при проведении корреляционного и регрессионного анализа (рис. 11).

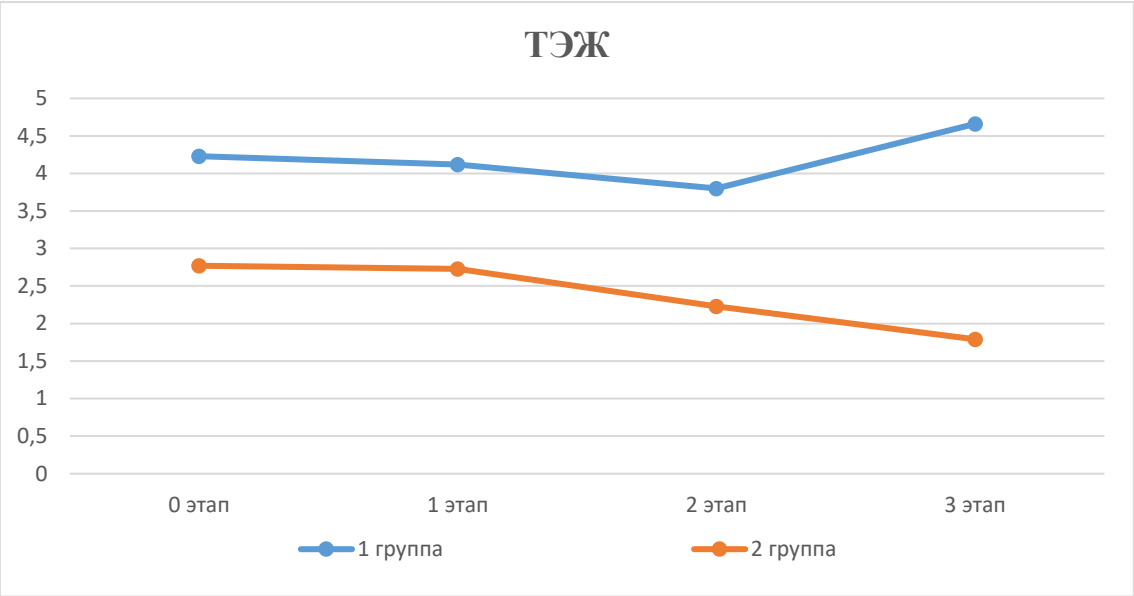


Рисунок 11. Уровень ТЭЖ у пациентов 1-ой и 2-ой группы на этапах реабилитации.

В таблице 8 предсталены изменения пуриновых метаболитов на этапах реабилитации с избыточной и нормальной массой тела после АКШ.

Таблица 8. Сравнение уровня пуринов в динамике между 1-ой и 2-ой группой Me (Q_{25}-Q_{75})

Показатель	0 этап реабилитации Me (Q_{25}-Q_{75})			1 этап реабилитации Me (Q_{25}-Q_{75})			2 этап реабилитации Me (Q_{25}-Q_{75})			3 этап реабилитации Me (Q_{25}-Q_{75})			p-level [1]	p-level [2]
	1 гра	2 гр	P	1 гр	2 гр	P	1 гр	2 гр	P	1 гр	2 гр	P		
Гуанин,эр (ед.экст)	605,0 (514,2-762,7)	544,0 (503,5-598,0)	0,068	491,5 (412,7-502,7)	436,0 (346,5-479,5)	0,071	342,0 (300,0-395,0)	329,0 (266,0-347,0)	0,058	455,5 (422,0-467,7)	297 (252-341)	0,0001**	0,0001**	0,0001**
Гипоксантин,эр (ед.экст)	642,5 (513,5-679,2)	601,5 (539,5-629,7)	0,178	516,.5 (487, 2-563,0)	500,5 (410,5-513,0)	0,120	380,0 (328,0-439,0)	358,0 (186,0-382,0)	0,010*	506,5 (473,5-527,7)	348 (286-401)	0,0001**	0,0001**	0,0001**
Аденин,эр (ед.экст)	627,5 (521,7-734,7)	603,0 (502,5-656,7)	0,186	560,5 (506,5-605,0)	530,0 (464,2-538,0)	0,169	486,0 (383,0-577,0)	321,0 (198,0-402,0)	0,0001**	446,0 (426,0-554,0)	298 (256-405)	0,0001**	0,0001**	0,0001**
Ксантин,эр (ед.экст)	378,0 (266,7-436,0)	276,0 (227,0-334,7)	0,020*	271,0 (238,2-277,5)	241.0 (227,5-306,0)	0,877	185,0 (155,0-227,0)	183,0 (151,0-201.0)	0,271	212,5 (143,0-254,5)	151 (108-194)	0,004*	0,0001**	0,0001**
Мочевая кислота,эр (мкмоль/л)	121,0 (106,7-139,2)	109,5 (89,2-132,2)	0,110	125,5 (106,5-139,7)	108,5 (100,5-127,0)	0,097	98,0 (83,0-131,0)	95,0 (59,0-112,0)	0,383	120,5 (103,0-127,2)	73,0 (62,5-93,0)	0.0001**	0,070	0,0001**
Гуанин,пл (ед.экст)	421,0 (269,7-519,0)	382,0 (278,2-398,0)	0,124	258,0 (220,2-283,0)	214,0 (193,2-265,7)	0,023*	221,0 (183,0-255,0)	174,0 (128,0-182,0)	0,0001**	136,5 (179,2-281,7)	135,0 (116,0-162,5)	0.0001**	0,0001**	0,0001**
Гипоксантин, пл (ед.экст)	347,0 (227,5-394,0)	281,0 (253,0-290,0)	0,190	242,0 (199,0-271,5)	179,5 (120,0-258,2)	0,030*	168,0 (161,0-189,0)	121,0 (102,0-156,0)	0,0001**	181,0 (156,0-261,7)	113,0 (104,5-127,0)	0,0001**	0,0001**	0,0001**
Аденин,пл (ед.экст)	329,5 (198,5-372,0)	262,0 (149,5-285,0)	0,009*	223,0 (186,0-251,2)	235,0 (186, 5-251,0)	0,986	190,0 (133,0-228,0)	139,0 (108,0-175,0)	0,021*	195,5 (144,2-238,0)	102 (94-112)	0,0001**	0,0001**	0,0001**
Ксантин, пл (ед.экст)	294,5 (243,7-338,2)	226,0 (180,0-291,5)	0,024*	240,0 (190,2-281,7)	185,5 (164,7-229,0)	0,017*	172,0 (158,0-186,0)	148,0 (134,0-202,0)	0,077	203,5 (156,0-246,5)	142 (115-189)	0,0001**	0,0001**	0,0001**
Мочевая кислота,пл (мкмоль/л)	475,0 (412,7-492,2)	382,0 (227,2-404,2)	0,0001**	420,5 (331,0-459,2)	250,0 (204,7-375,5)	0,002*	239,0 (231,0-259,0)	174,0 (148,0-220,0)	0,0001**	273,0 (198,5-330,0)	160 (142-196)	0,0001**	0,0001**	0,0001**

Эр - эритроциты; пл - плазма; p-level [1]-различия на этапах реабилитации в 1-ой группе; p-level [2]-различия на этапах реабилитации во 2-ой группе; *p<0,05; **p<0,0001;

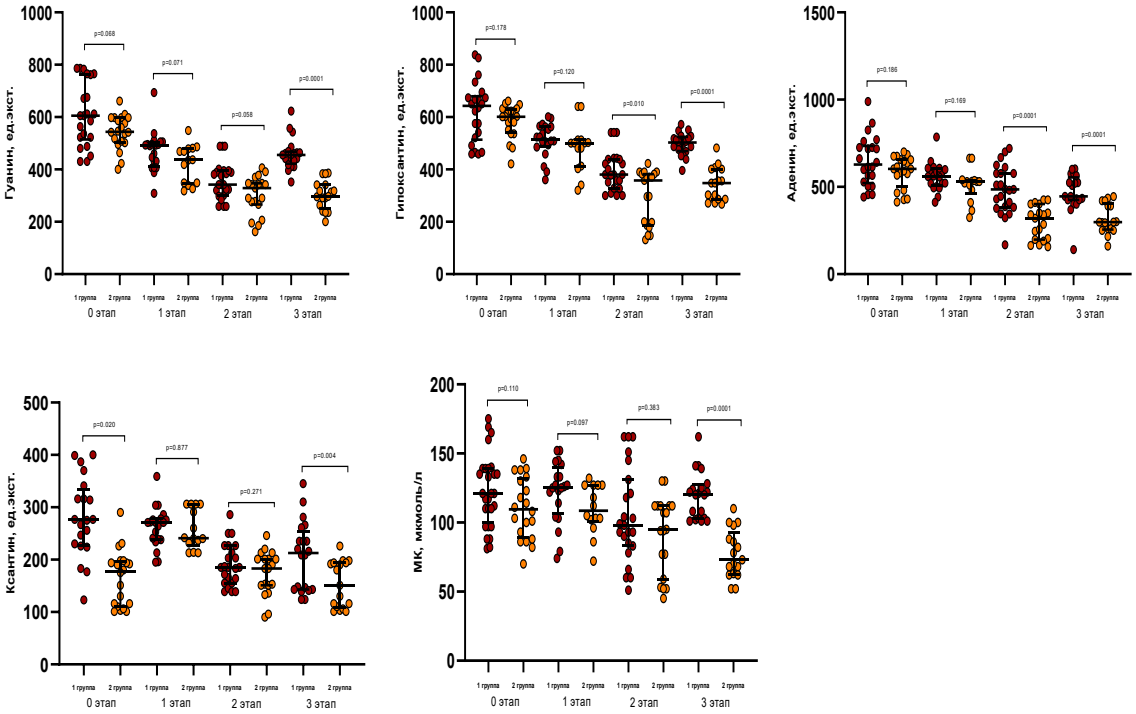


Рисунок 12. Сравнение уровня пуринов (в эритроцитах) в динамике между 1-ой и 2-ой группой Me (Q_{25}-Q_{75})

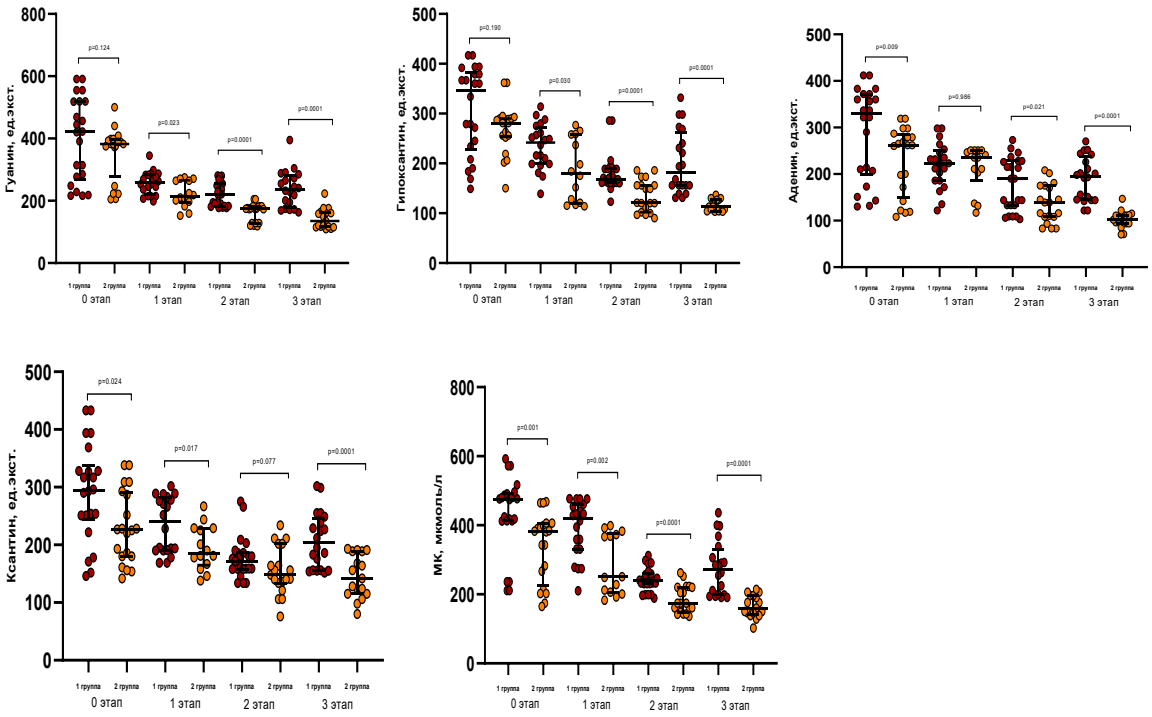


Рисунок 13. Сравнение уровня пуринов (в плазме крови) в динамике между 1-ой и 2-ой группой Me (Q_{25}-Q_{75})

У пациентов 1 группы на этапах кардиореабилитации наблюдалась статистически значимая внутригрупповая динамика большинства исследуемых показателей пуринового обмена как в плазме крови, так и в эритроцитах (табл. 8, рис. 12, 13). К 2 этапу по сравнению с 0 этапом медианы исследуемых метаболитов в плазме крови уменьшились: гуанина с 421,0 до 221,0, гипоксантина с 347,0 до 168,0, аденина с 329,5 до 190,0, ксантина с 294,5 до 172,0, мочевой кислоты с 475,0 до 239,0. В целом внутригрупповая динамика данных показателей была статистически значимой ($p<0,0001$).

К 3 этапу по сравнению со 2 этапом у пациентов 1 группы отмечалось повышение медиан отдельных показателей пуринового обмена. В эритроцитах уровень гипоксантина изменился с 380,0 до 506,5, гуанина с 342,0 до 455,5, ксантина с 185,0 до 212,5, тогда как уровень аденина изменился с 486,0 до 446,0. В плазме крови уровень мочевой кислоты изменился с 239,0 до 273,0, гипоксантина с 168,0 до 181,0, аденина с 190,0 до 195,5, ксантина с 172,0 до 203,5.

Во 2 группе также наблюдалась статистически значимая внутригрупповая динамика большинства показателей пуринового обмена. К 3 этапу по сравнению с 0 этапом медиана гуанина в эритроцитах уменьшилась с 544,0 до 297,0, гипоксантина с 601,5 до 348,0, аденина с 603,0 до 298,0, ксантина с 276,0 до 151,0, мочевой кислоты с 109,5 до 73,0. В плазме крови медиана мочевой кислоты уменьшилась с 382,0 до 160,0, гипоксантина с 281,0 до 113,0, аденина с 262,0 до 102,0, ксантина с 226,0 до 142,0.

Поэтапное межгрупповое сравнение показало постепенное увеличение числа статистически значимых различий между группами. На 3 этапе в эритроцитах у пациентов 1 группы уровень гуанина был выше в 1,53 раза (455,5 и 297,0 соответственно; $p<0,0001$), гипоксантина в 1,46 раза (506,5 и 348,0 соответственно; $p<0,0001$), аденина в 1,50 раза (446,0 и 298,0 соответственно; $p<0,0001$), ксантина в 1,41 раза (212,5 и 151,0 соответственно; $p=0,004$), мочевой кислоты в 1,65 раза (120,5 и 73,0 соответственно; $p<0,0001$). В плазме крови уровень гипоксантина был выше в 1,60 раза (181,0 и 113,0 соответственно; $p<0,0001$), аденина в 1,92 раза (195,5 и 102,0 соответственно; $p<0,0001$), ксантина в 1,43 раза (203,5 и 142,0 соответственно; $p<0,0001$), мочевой кислоты в 1,71 раза (273,0 и 160,0 соответственно; $p<0,0001$).

Полученные результаты свидетельствуют о сохранении более выраженных изменений пуринового обмена у пациентов с избыточной массой тела после АКШ на позднем этапе кардиореабилитации. Выявленная динамика пуриновых метаболитов может отражать сохраняющиеся особенности метаболического ответа после восстановления коронарного кровотока и требует рассмотрения в совокупности со структурно функциональными и другими биохимическими показателями.

В таблице 9 предсталены изменения ВнНК, NO и NETs, ТАГ на этапах реабилитации с избыточной и нормальной массой тела после АКШ.

Таблица 9. Сравнение уровня ВнНК, NO и NETs, ТАГ,ХЛС в динамике между 1-ой и 2-ой группой Me (Q_{25}-Q_{75})

Показатель	0 этап реабилитации Me (Q_{25}-Q_{75})			1 этап реабилитации Me (Q_{25}-Q_{75})			2 этап реабилитации Me (Q_{25}-Q_{75})			3 этап реабилитации Me (Q_{25}-Q_{75})			p-level [1]	p-level [2]
	1 группа	2 группа	P-level	1 группа	2 группа	P-level	1 группа	2 группа	P-level	1 группа	2 группа	P-level		
КРФ, эр (мкг/мл)	3,38 (1,82-6,87)	1,96 (1,15-2,82)	0.014*	3,01 (2,46-4,38)	1,86 (1,16-2,31)	0,004*	2,59 (2,19-3,82)	1,76 (0,69-2,21)	0,001*	2,63 (1,66-3,22)	1,89 (1,71-2,32)	0,056	0,312	0,450
ДНК, эр (мкг/мл)	0,57 (0.33-2,36)	0,44 (0,26-0,53)	0.034*	0,27 (0,18-0,61)	0,38 (0,33-0,41)	0,616	0,36 (0,32-0,49)	0,38 (0,31-0,40)	0,604	0,33 (0,30-0,50)	0,21 (0,11-0,51)	0,045*	0,017*	0,179
РНК, эр (мкг/мл)	1,20 (0,80-1,77)	1,00 (0,61-1,36)	0.217	0,93 (0,70-1,85)	0,92 (0,54-1,89)	0,666	0,76 (0,64-1,37)	0,77 (0,56-0,98)	0,622	0,74 (0,48-1,02)	0,52 (0,29-0,62)	0,022*	0,031*	0,002*
КРФ, пл (мкг/мл)	3,31 (2,08-4,92)	0,64 (0,41-1,77)	0.0001**	1,49 (0,71-2,34)	1,02 (0,69-3,49)	0,478	1,06 (0,90-2,01)	0,70 (0,42-1,72)	0,193	0,72 (0,50-2,26)	0,24 (0,10-1,43)	0,022*	0,0001**	0,070
ДНК, пл (мкг/мл)	0,70 (0,36-0,78)	0,46 (0,34-0,60)	0.052	0,54 (0,32-0,72)	0,30 (0,19-0,33)	0,004*	0,43 (0,24-0,55)	0,26 (0,17-0,35)	0,002*	0,50 (0,29-0,69)	0,28 (0,24-0,36)	0,024*	0,123	0,0001**
РНК, пл (мкг/мл)	0,42 (0,35-0,53)	0,32 (0,24-0,38)	0.0001**	0,28 (0,21-0,42)	0,25 (0,23-0,29)	0,545	0,20 (0,16-0,35)	0,20 (0,16-0,26)	0,889	0,23 (0,21-0,33)	0,16 (0,10-0,22)	0,002*	0,0001**	0,0001**
NO мкмоль/л	3,68 (2,60-3.98)	4,02 (2,87-4,39)	0.130	3,36 (2,41-4,23)	4.11 (2,95-4.35)	0,323	3,20 (2,10-4,60)	4,26 (2,30-4,89)	0,132	2,85 (1,82-3,40)	4,30 (3,41-4,69)	0,0001**	0,046*	0,664
NETs (%)	17,0 (15,7-19,7)	12,0 (10,2-17,5)	0.003*	13,0 (11,0-16,7)	9,0 (7,7-13,2)	0,009*	9,0 (8,0-12,0)	5,0 (3,0-7,0)	0,0001**	15,0 (13,2-23,0)	1,0 (0,0-2,5)	0,0001**	0,0001**	0,0001**
ТАГ ммоль/л	2,33 (1,93-3,11)	1,35 (0,68-1,66)	0.0001	2,04 (2,00-2,59)	1,05 (0,56-1,85)	0,0001	1,97 (1,85-2,44)	0,97 (0,80-1,20)	0,0001	2,26 (1,90-2,89)	0,70 (0,54-1,49)	0,0001	0,203	0,636
ХЛС ммоль/л	6.7 (5,9-7,0)	4,7 (3,6-5,2)	0.0001	5,2 (3,2-5,6)	4,4 (3,8-5,6)	0,274	4,9 (4,0-5,4)	4,2 (3,2-5,0)	0,149	5,2 (4,3-6,3)	4,0 (3,8-4,0)	0,0001	0,0001	0,148

ВнНК-Внеклеточные нуклеиновые кислоты (КРФ-кислоторастворимая фракция; ДНК-; РНК-;); NO-оксид азота; NETs- внеклеточные нейтрофильные ловушки; ТАГ-триацилглицериды; ХЛС-холестерин; эр-эритроциты; пл-плазма; p-level [1]-различия на этапах реабилитации в 1-ой группе; p-level [2]-различия на этапах реабилитации во 2-ой группе; *$p<0,05$; **$p<0,0001$;

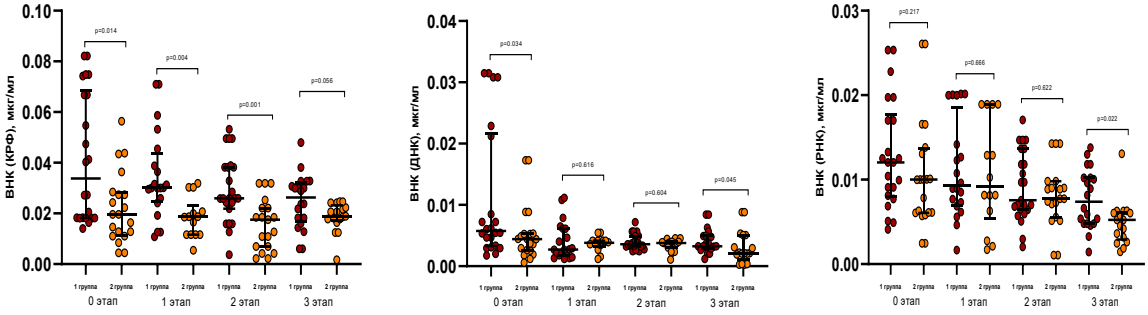


Рисунок 14. Сравнение уровня ВнНК (в эритроцитах) в динамике между 1-ой и 2-ой группой Me (Q_{25}-Q_{75})

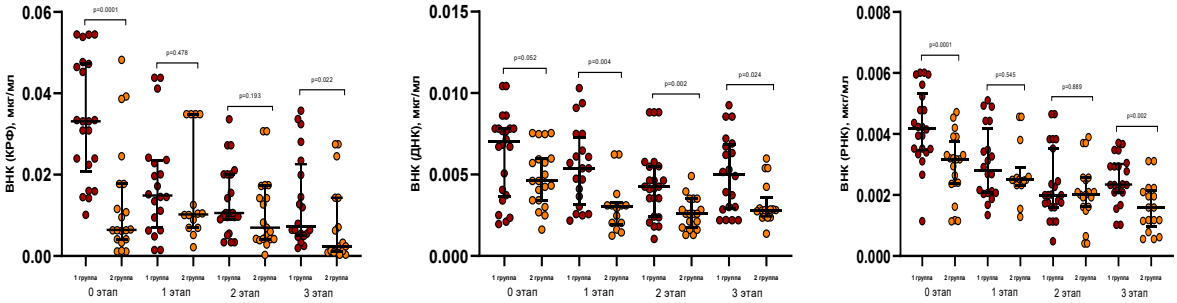


Рисунок 15. Сравнение уровня ВнНК (в плазме) в динамике между 1-ой и 2-ой группой Me (Q_{25}-Q_{75})

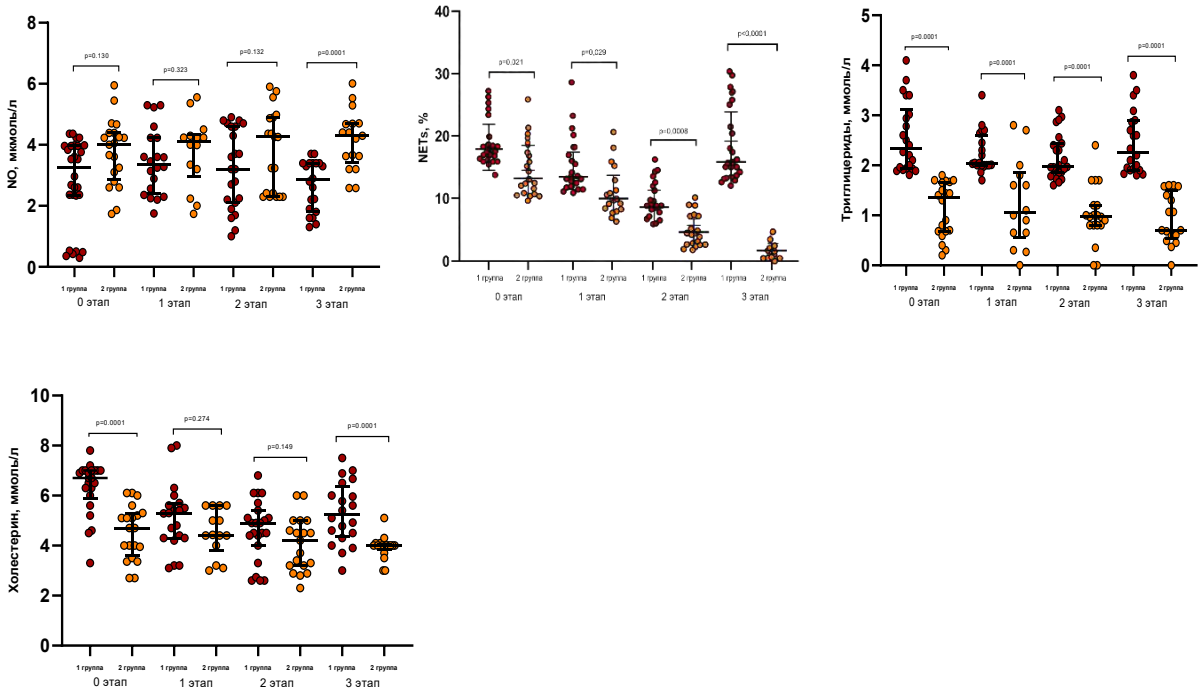


Рисунок 16. Сравнение уровня NO, NETs, ТАГ, ХЛС в динамике между 1-ой и 2-ой группой Me (Q_{25}-Q_{75})

У пациентов 1 группы на этапах кардиореабилитации выявлены статистически значимые внутригрупповые изменения ряда исследуемых биохимических показателей (табл 9, рис 14,15,16). Ко 2 этапу реабилитации уровень NETs снизился на 47,1% (с 17,0 до 9,0; p<0,0001), КРФ в плазме крови на 68,0% (с 3,31 до 1,06; p<0,0001), РНК в плазме крови на 52,4% (с 0,42 до 0,20; p<0,0001), ДНК в эритроцитах на 36,8% (с 0,57 до 0,36; p=0,017). При дальнейшем наблюдении динамика отдельных показателей имела неоднородный характер. К 3 этапу уровень NETs увеличился до 15,0 после снижения до 9,0 на 2 этапе. Уровень ДНК в плазме крови составил 0,50, тогда как КРФ в плазме крови продолжал снижаться и составил 0,72. Таким образом, наиболее выраженная волнообразная динамика отмечалась по уровню NETs.

Уровень NO в 1 группе к 3 этапу реабилитации снизился до 2,85, при этом внутригрупповые изменения были статистически значимыми (p=0,046). Данная динамика свидетельствует о сохранении изменений показателя NO на этапах наблюдения. Уровень ТАГ статистически значимо не изменялся в динамике реабилитации (p=0,203). Уровень общего холестерина снизился с 6,7 ммоль/л на 0 этапе до 5,2 ммоль/л на 1 этапе и до 4,9 ммоль/л на 2 этапе, после чего на 3 этапе составил 5,2 ммоль/л. Внутригрупповая динамика общего холестерина была статистически значимой (p<0,0001).

Во 2 группе также наблюдались статистически значимые изменения ряда показателей. Уровень NETs снизился на 91,7% (с 12,0 до 1,0; p<0,0001), РНК в эритроцитах на 48,0% (с 1,00 до 0,52; p=0,002), ДНК в плазме крови на 39,1% (с 0,46 до 0,28; p<0,0001), РНК в плазме крови на 50,0% (с 0,32 до 0,16; p<0,0001). Уровень NO статистически значимо не изменялся на этапах кардиореабилитации (p=0,664). Статистически значимой динамики ТАГ также не выявлено (p=0,636).

При поэтапном сравнении групп уже на 0 этапе реабилитации у пациентов 1 группы уровень КРФ в эритроцитах был статистически значимо выше в 1,72 раза (3,38 и 1,96 соответственно; p=0,014), КРФ в плазме крови в 5,17 раза (3,31 и 0,64 соответственно; p<0,0001), РНК в плазме крови в 1,31 раза (0,42 и 0,32 соответственно; p<0,0001), NETs в 1,42 раза (17,0 и 12,0 соответственно; p=0,003). Уровень ТАГ в 1 группе также был выше в 1,73 раза (2,33 и 1,35 соответственно; p<0,0001). Уровень общего холестерина был выше в 1,43 раза (6,7 и 4,7 ммоль/л соответственно; p<0,0001). По большинству остальных исследуемых показателей статистически значимых межгрупповых различий на данном этапе не выявлено.

На 1 этапе реабилитации у пациентов 1 группы уровень КРФ в эритроцитах был статистически значимо выше в 1,62 раза (3,01 и 1,86 соответственно; p=0,004), ДНК в плазме крови в 1,80 раза (0,54 и 0,30 соответственно; p=0,004), NETs в 1,44 раза (13,0 и 9,0 соответственно; p=0,009). Уровень ТАГ также был выше в 1,94 раза (2,04 и 1,05 соответственно; p<0,0001). По уровню общего холестерина статистически значимых различий между группами на данном этапе не выявлено (5,2 и 4,4 ммоль/л соответственно; p=0,274).

На 2 этапе реабилитации уровень КРФ в эритроцитах в 1 группе был статистически значимо выше в 1,47 раза (2,59 и 1,76 соответственно; p=0,001), ДНК в плазме крови в 1,65 раза (0,43 и 0,26 соответственно; p=0,002), NETs в 1,80 раза (9,0 и 5,0 соответственно; p<0,0001). Уровень ТАГ оставался выше в 2,03 раза (1,97 и 0,97 соответственно; p<0,0001). По уровню общего холестерина статистически значимых межгрупповых различий не выявлено (4,9 и 4,2 ммоль/л соответственно; p=0,149).

На 3 этапе реабилитации наиболее выраженные межгрупповые различия отмечались по уровню NETs, который у пациентов 1 группы был в 15 раз выше (15,0 и 1,0 соответственно; p<0,0001). Уровень ДНК в плазме крови был выше в 1,79 раза (0,50 и 0,28 соответственно; p=0,024), РНК в плазме крови в 1,44 раза (0,23 и 0,16 соответственно; p=0,002). Уровень NO в 1 группе был ниже на 33,7% (2,85 и 4,30 соответственно; p<0,0001). Уровень ТАГ был выше в 3,23 раза (2,26 и 0,70 соответственно; p<0,0001), а уровень общего холестерина в 1,30 раза (5,2 и 4,0 ммоль/л соответственно; p<0,0001). При этом по КРФ в эритроцитах статистически значимых различий между группами на 3 этапе не выявлено (2,63 и 1,89 соответственно; p=0,056).

Таким образом, у пациентов 1 группы с избыточной массой тела после АКШ динамика внеклеточных нуклеиновых кислот, NETs и NO на этапах кардиореабилитации характеризовалась более выраженными межгрупповыми различиями по сравнению с пациентами 2 группы. Несмотря на снижение ряда показателей к промежуточным этапам наблюдения, к 3 этапу у пациентов 1 группы сохранялись более высокие уровни NETs, ДНК и РНК в плазме крови, а также более низкий уровень NO. Наиболее выраженное различие отмечалось по NETs, уровень которого был в 15 раз выше (15,0 и 1,0 соответственно; p<0,0001). Уровень ДНК в плазме крови был выше в 1,79 раза (0,50 и 0,28 соответственно; p=0,024), РНК в плазме крови в 1,44 раза (0,23 и 0,16 соответственно; p=0,002), а уровень NO был ниже на 33,7% (2,85 и 4,30 соответственно; p<0,0001). Уровень ТАГ оставался статистически значимо выше в 1 группе на всех этапах кардиореабилитации, тогда как по уровню общего холестерина статистически значимые межгрупповые различия отмечались на 0 и 3 этапах.

Сравнительный анализ показателей на отдельных этапах кардиореабилитации показал, что у пациентов 1 группы с избыточной массой тела после АКШ сохранялись более выраженные структурно функциональные, метаболические и биохимические различия по сравнению с пациентами 2 группы. К 3 этапу наиболее выраженные межгрупповые различия отмечались по ТЭЖ, которая была выше в 2,60 раза (4,66 и 1,79 мм соответственно; p<0,0001), ИММЛЖ в 1,42 раза (111 и 78,0 г соответственно; p<0,0001), NETs в 15 раз (15,0 и 1,0 соответственно; p<0,0001), гипоксантину в эритроцитах в 1,46 раза (506,5 и 348,0 соответственно; p<0,0001), гуанину в эритроцитах в 1,53 раза (455,5 и 297,0 соответственно; p<0,0001) и мочевой кислоте в плазме крови в 1,71 раза (273,0 и 160,0 соответственно; p<0,0001). Одновременно ФВ ЛЖ в 1 группе была ниже на 19,0% (47 и 58%

соответственно; p<0,0001), а уровень NO ниже на 33,7% (2,85 и 4,30 соответственно; p<0,0001).

Полученные результаты свидетельствуют о сочетании более выраженных структурно функциональных изменений сердца, особенностей пуринового обмена, более высокого уровня NETs и более низкого уровня NO у пациентов с избыточной массой тела после АКШ на позднем этапе кардиореабилитации. Выявленные изменения послужили основанием для дальнейшей оценки взаимосвязей между ТЭЖ, эхокардиографическими и биохимическими показателями с использованием корреляционного и регрессионного анализа.

3.3 Корреляционный анализ взаимосвязи показателей ТТЭХОКГ и биохимических показателей у пациентов с избыточной и нормальной массой тела после АКШ.

Для оценки взаимосвязи показателей функции миокарда и окислительного метаболизма у пациентов с избыточной и нормальной массой тела после АКШ на разных этапах реабилитации был проведен корреляционный анализ.

В таблице 10 представлены взаимосвязи параметров ТТЭХОКГ и биохимических параметров у пациентов 1 группы на первые сутки после АКШ.

Таблица 10. Корреляционный анализ взаимосвязи параметров ТТЭхоКГ и биохимических параметров у пациентов 1 группы на первые сутки после АКШ

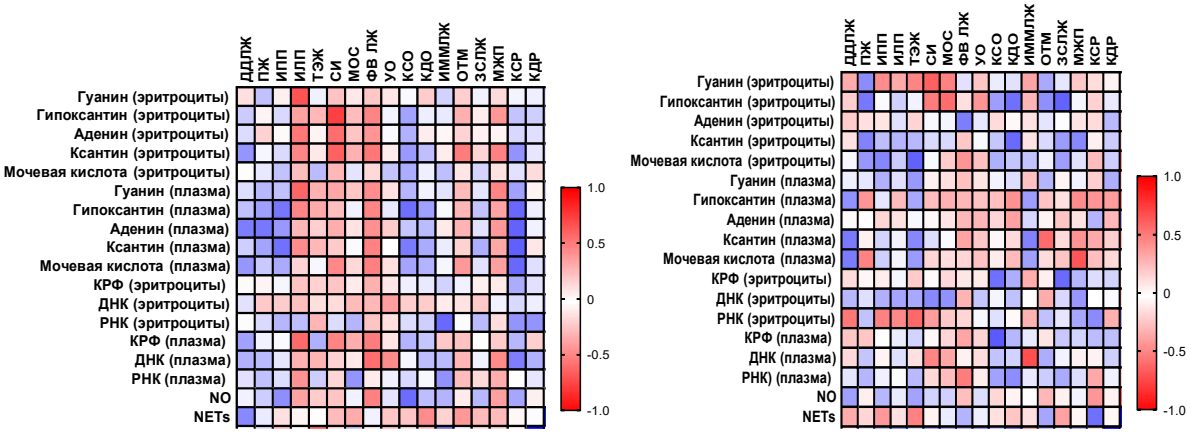
Показатель	КДР ЛЖ, мм	КСР ЛЖ, мм	ТМЖП, мм	ТЗСЛЖ, мм	ОТМ	ИММЛЖ г/м^2	КДО ЛЖ, мл	КСО ЛЖ, мл	УО, мл	ФВ ЛЖ, %	МОС л/мин	СИ, л/мин/м^2	ТЭЖ, мм	ИЛП, мл/м^2	ИПП, мл/м^2	ПЖ, мм	ДДЛЖ
Гуанин (эр), ед.экст	0,062	0,043	-0,148	0,047	-0,192	0,173	-0,203	0,021	-0,099	-0,217	-0,091	-0,239	0,055	-,673**	-0,063	0,240	-0,127
Гипоксантин эр), ед.экст	0,187	0,235	-0,410	-0,074	-0,309	0,084	0,066	0,365	0,046	-,483*	-0,266	-,750**	-0,285	-0,365	0,146	-0,051	0,203
Аденин (эр), ед.экст	0,122	0,154	-0,048	-0,056	-0,174	-0,036	-0,076	0,302	0,022	-0,417	-0,228	-,569**	-0,047	-,535*	-0,021	-0,180	0,136
Ксантин (эр), ед.экст	0,098	0,421	-,497*	-0,172	-,515*	-0,078	0,250	0,397	-0,072	-,535*	-0,310	-,626*	-0,092	-,478*	0,142	0,034	0,414
Мочевая кислота (эр), мкмоль/л	-0,141	0,113	-0,113	0,165	-0,106	0,247	0,062	0,319	0,229	-0,152	0,102	-0,286	0,264	-0,258	0,236	0,087	-0,016
Гуанин (пл), ед.экст	-0,050	0,367	-,483*	0,094	-0,271	0,109	0,049	0,286	-0,114	-,447*	-0,225	-0,346	-0,312	-,599*	0,244	0,276	0,129
Гипоксантин (пл), ед.экст	0,067	,589*	-0,362	0,233	-0,289	0,026	0,369	,564*	0,080	-,475*	0,050	-0,251	-0,338	-,476*	,537**	0,375	0,242
Аденин (пл), ед.экст	0,051	,612*	-0,405	0,112	-0,294	-0,085	0,265	0,221	-0,203	-,436*	-0,117	-0,322	-0,195	-0,286	0,400	,527*	,509*
Ксантин (пл), ед.экст	-0,097	,620*	-0,341	0,317	-0,179	0,073	0,332	,516*	-0,002	-,498*	0,012	-0,209	-0,284	-,455*	,554**	0,353	0,191
Мочевая кислота (пл), мкмоль/л	0,122	,589*	-0,376	0,110	-0,406	0,032	0,296	0,355	-0,125	-,501*	-0,155	-,467*	0,029	-0,176	0,333	0,210	0,408
КРФ (эр), мкг/мл	0,116	0,324	-0,083	-0,059	0,053	0,173	0,084	0,060	-0,096	-0,312	-0,079	-0,231	-0,184	-0,237	0,032	-0,044	-0,022
ДНК (эр), мкг/мл	0,065	0,147	0,048	-0,213	-0,111	-0,081	-0,202	-0,199	-0,384	-0,281	-0,271	-0,141	-0,131	-0,253	-0,203	-0,215	0,112
РНК (эр), мкг/мл	0,418	0,419	-0,135	0,270	0,008	0,587	0,186	0,136	-0,128	-0,234	0,292	0,136	-0,290	0,256	0,285	0,143	0,010
КРФ (пл), мкг/мл	-0,193	0,282	-0,209	-0,004	-0,240	-0,220	0,226	0,298	-0,105	-,517*	-0,320	-,485*	0,310	-,582*	0,019	0,053	0,367
ДНК (пл), мкг/мл	0,304	,503*	-,456*	0,054	-0,288	0,270	0,257	0,038	-,452*	-,567*	-0,091	-0,175	-0,295	-0,303	0,096	0,269	0,303
РНК (пл), мкг/мл	0,098	-0,005	-0,318	-0,155	-0,266	,427*	0,028	0,155	0,057	-0,082	0,416	-0,162	0,193	-,426*	0,131	0,240	0,116
NO, мкмоль/л	-0,061	0,348	-0,375	0,278	-0,080	0,297	0,252	,573*	0,106	-,492*	0,051	-0,228	-0,207	-0,366	,439*	0,195	0,053
NETs, %	0,010	-0,037	-0,273	-0,269	-0,401	-0,177	-,453*	-0,231	-0,225	0,051	-0,327	-0,274	-0,012	-0,047	-0,118	0,075	,461*

КДР-конечно диастолический размер; КСР-конечно систолический размер; МЖП-межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ-задняя стенка левого желудочка; ОТМ-относительная толщина миокарда; ИММЛЖ-индекс массы миокарда левого желудочка; КДО-конечно диастолический обьем; КСО-конечно систолический обьем; УО-ударный обьем; ФВ ЛЖ- фракция выброса левого желудочка; МОС- минутный обьем сердца; СИ-сердечный индекс; ТЭЖ-толщина эпикардиального жира; ИЛП-индекс левого предсердия; ИПП-индекс правого предсердия; ПЖ-правый желудочек; ДДЛЖ-диастолическая дисфункция левого желудочка; мм-миллиметр; эр-эритроциты; пл-плазма; *p≤ 0,05; **p≤0,001;

Таблица 11. Корреляционный анализ взаимосвязи параметров ТТЭхоКГ и биохимических параметров у пациентов 2 группы на первые сутки после АКШ

Показатель	КДР ЛЖ, мм	КСР ЛЖ, мм	ТМЖП, мм	ТЗСЛЖ, мм	ОТМ	ИММЛЖ г/м^2	КДО ЛЖ, мл	КСО ЛЖ, мл	УО, мл	ФВ ЛЖ, %	МОС л/мин	СИ, л/мин/м^2	ТЭЖ, мм	ИЛП, мл/м^2	ИПП, мл/м^2	ПЖ, мм	ДДЛЖ
Гуанин (эр), ед.экст	0,059	-0,172	-0,132	0,093	0,324	-0,440	0,132	0,056	-0,173	0,053	-0,380	-0,537*	-0,464*	-0,213	-0,477*	0,518*	-0,310
Гипоксантин (эр), ед.экст	0,354	-0,134	0,129	0,464*	0,550*	-0,466*	0,535*	0,271	-0,314	0,034	-0,422	-0,401	-0,118	0,208	-0,118	0,565*	-0,337
Аденин (эр), ед.экст	0,289	-0,193	-0,089	-0,044	0,182	-0,258	-0,020	-0,318	0,071	0,585*	0,068	0,058	-0,276	0,139	-0,194	-0,105	-0,291
Ксантин (эр), ед.экст	0,280	-0,106	0,444	0,342	0,233	-0,138	0,609*	0,203	0,011	-0,109	0,069	0,052	0,298	0,282	0,247	0,506*	-0,091
Мочевая кислота (эр), мкмоль/л	0,107	-0,194	0,205	0,355	0,081	0,277	0,271	0,356	-0,263	-0,349	-0,227	0,102	0,572*	0,147	0,482*	0,318	-0,009
Гуанин (пл), ед.экст	-0,028	-0,036	-0,023	-0,291	0,019	-0,087	-0,205	-0,043	-0,084	-0,379	-0,110	-0,091	0,279	-0,218	0,182	0,061	0,100
Гипоксантин (пл), ед.экст	-0,320	-0,560*	-0,434	-0,150	-0,305	0,297	-0,439	-0,258	-0,048	-0,185	-0,142	-0,146	0,320	-0,104	0,101	-0,581*	0,510*
Аденин (пл), ед.экст	-0,499*	0,249	-0,064	-0,123	-0,153	0,276	-0,349	-0,029	-0,406	-0,499*	-0,274	-0,218	0,060	-0,313	-0,109	0,135	-0,036
Ксантин (пл), ед.экст	-0,220	-0,260	-0,309	-0,105	-0,619*	0,531*	-0,075	0,093	-0,146	-0,291	0,009	0,113	0,468*	-0,042	0,316	-0,118	0,455*
Мочевая кислота (пл), мкмоль/л	-0,208	-0,283	-0,571*	-0,139	-0,055	0,457*	-0,305	-0,140	-0,204	-0,213	-0,181	-0,177	0,459*	0,076	0,232	-0,651*	0,528*
КРФ (эр), мкг/мл	0,040	0,240	0,262	0,582*	-0,124	-0,256	0,142	0,462*	-0,095	-0,103	-0,116	0,036	-0,258	0,083	-0,094	-0,050	-0,146
ДНК (эр), мкг/мл	0,074	0,202	0,417	0,043	-0,265	-0,170	0,340	0,208	0,195	-0,273	0,279	0,173	0,182	0,124	0,235	0,410	0,036
РНК (эр), мкг/мл	-0,038	0,338	0,211	0,037	0,325	-0,323	-0,010	0,090	0,105	-0,085	-0,164	-0,400	-0,624*	-0,304	-0,625*	0,226	-0,528*
КРФ (пл), мкг/мл	0,097	0,167	-0,026	0,169	0,140	0,136	0,082	0,308	-0,355	-0,381	-0,484*	-0,340	0,224	-0,095	0,125	-0,168	-0,218
ДНК (пл), мкг/мл	0,183	-0,029	-0,073	0,075	0,271	-0,647	0,060	0,287	-0,160	-0,204	-0,327	-0,431	-0,100	0,122	-0,078	0,265	-0,091
РНК (пл), мкг/мл	0,068	-0,330	0,230	0,430	0,172	0,041	0,370	0,306	0,039	-0,523*	-0,259	-0,210	0,217	-0,013	-0,030	0,117	0,109
NO, мкмоль/л	-0,199	-0,346	0,026	-0,090	-0,277	0,009	-0,192	-0,125	0,112	-0,197	0,098	0,064	0,239	-0,064	0,096	-0,254	0,273
NETs, %	0,153	0,454*	-0,015	-0,410	0,228	-0,134	-0,142	-0,094	0,227	0,214	0,245	0,070	-0,464*	-0,096	-0,415	-0,010	-0,341

КДР-конечно диастолический размер; КСР-конечно систолический размер; МЖП-межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ-задняя стенка левого желудочка; ОТМ-относительная толщина миокарда; ИММЛЖ-индекс массы миокарда левого желудочка; КДО-конечно диастолический обьем; КСО-конечно систолический обьем; УО-ударный обьем; ФВ ЛЖ- фракция выброса левого желудочка; МОС-минутный обьем сердца; СИ-сердечный индекс; ТЭЖ-толщина эпикардиального жира; ИЛП-индекс левого предсердия; ИПП-индекс правого предсердия; ПЖ-правый желудочек; ДДЛЖ-диастолическая дисфункция левого желудочка; мм-миллиметр; эр-эритроциты; пл-плазма; *p≤ 0,05; **p≤0,001;



1 группа **2 группа**

Рисунок 17. Корреляционный анализ взаимосвязи параметров ТТЭхоКГ и биохимических параметров у пациентов 1 и 2 группы на первые сутки после АКШ

В результате корреляционного анализа на 0 этапе реабилитации у пациентов 1 группы с избыточной массой тела после АКШ выявлены статистически значимые взаимосвязи между параметрами ТТЭхоКГ и исследуемыми биохимическими показателями (табл. 10, рис. 17).

Среди показателей пуринового обмена наиболее выраженная взаимосвязь выявлена между уровнем гипоксантина в эритроцитах и СИ. Корреляция имела сильный отрицательный характер ($r=-0,750$; $p<0,001$). Кроме того, гипоксантин в эритроцитах отрицательно коррелировал с ФВ ЛЖ ($r=-0,483$; $p=0,023$).

Уровень гуанина в эритроцитах имел выраженную отрицательную корреляционную связь с ИЛП ($r=-0,673$; $p=0,001$).

Уровень ксантина в эритроцитах имел статистически значимые отрицательные корреляционные связи с ТМЖП ($r=-0,497$; $p=0,019$), ОТМ ($r=-0,515$; $p=0,014$), ФВ ЛЖ ($r=-0,535$; $p=0,010$), СИ ($r=-0,626$; $p=0,002$) и ИЛП ($r=-0,478$; $p=0,024$).

Уровень гипоксантина в плазме крови положительно коррелировал с КСР ЛЖ ($r=0,589$; $p=0,004$), КСО ЛЖ ($r=0,564$; $p=0,006$) и ИПП ($r=0,537$; $p=0,010$). Одновременно выявлены отрицательные корреляционные связи гипоксантина с ФВ ЛЖ ($r=-0,475$; $p=0,025$) и ИЛП ($r=-0,476$; $p=0,025$).

Уровень аденина в плазме крови положительно коррелировал с КСР ЛЖ (r=0,612; p=0,002), ПЖ (r=0,527; p=0,012) и ДДЛЖ (r=0,509; p=0,016), а также отрицательно коррелировал с ФВ ЛЖ (r=−0,436; p=0,042).
Уровень ксантина в плазме крови положительно коррелировал с КСР ЛЖ (r=0,620; p=0,002), КСО ЛЖ (r=0,516; p=0,014) и ИПП (r=0,554; p=0,008). Одновременно выявлены отрицательные корреляционные связи с ФВ ЛЖ (r=−0,498; p=0,018) и ИЛП (r=−0,455; p=0,033).
Уровень мочевой кислоты в плазме крови положительно коррелировал с КСР ЛЖ (r=0,589; p=0,004) и отрицательно коррелировал с ФВ ЛЖ (r=−0,501; p=0,017) и СИ (r=−0,467; p=0,029). В совокупности выявленные корреляции указывают на наличие статистически значимых взаимосвязей между показателями пуринового обмена и структурно функциональными параметрами сердца уже на 0 этапе реабилитации.
При анализе внеклеточных нуклеиновых кислот также выявлен ряд статистически значимых корреляционных связей. Уровень КРФ в плазме крови отрицательно коррелировал с ФВ ЛЖ (r=−0,517; p=0,014), СИ (r=−0,485; p=0,022) и ИЛП (r=−0,582; p=0,005).
Уровень ДНК в плазме крови положительно коррелировал с КСР ЛЖ (r=0,503; p=0,017) и отрицательно коррелировал с ТМЖП (r=−0,456; p=0,033), УО (r=−0,452; p=0,035) и ФВ ЛЖ (r=−0,567; p=0,006).
Уровень РНК в плазме крови положительно коррелировал с ИММЛЖ (r=0,427; p=0,048) и отрицательно коррелировал с ИЛП (r=−0,426; p=0,048).
При оценке взаимосвязей NO со структурно функциональными показателями сердца выявлены положительные корреляционные связи с КСО ЛЖ (r=0,573; p=0,005) и ПЖ (r=0,439; p=0,041), а также отрицательная корреляционная связь с ФВ ЛЖ (r=−0,492; p=0,020).
Уровень NETs отрицательно коррелировал с КДО ЛЖ (r=−0,453; p=0,034) и положительно коррелировал с ДДЛЖ (r=0,461; p=0,031).
Таким образом, на 0 этапе реабилитации у пациентов 1 группы с избыточной массой тела после АКШ выявлен широкий спектр статистически значимых корреляционных взаимосвязей между показателями пуринового обмена, внеклеточных нуклеиновых кислот, NO, NETs и параметрами ТТЭхоКГ. Наиболее выраженные взаимосвязи отмечались для показателей пуринового обмена. Ряд пуриновых метаболитов был положительно связан с отдельными размерными и объемными показателями сердца и отрицательно связан с показателями систолической функции.
У пациентов 2 группы на 0 этапе реабилитации также выявлены статистически значимые корреляционные связи между отдельными биохимическими показателями и параметрами ТТЭхоКГ (табл. 11, рис. 17).
Уровень гуанина в эритроцитах отрицательно коррелировал с СИ (r=−0,537; p=0,015), ТЭЖ (r=−0,464; p=0,039) и ИПП (r=−0,477; p=0,033), а также положительно коррелировал с размером ПЖ (r=0,518; p=0,019).

Уровень гипоксантина в эритроцитах положительно коррелировал с ТЗСЛЖ (r=0,464; p=0,039), ОТМ (r=0,550; p=0,012), КДО ЛЖ (r=0,535; p=0,015) и ПЖ (r=0,565; p=0,010), а также отрицательно коррелировал с ИММЛЖ (r=−0,466; p=0,038).
Уровень аденина в эритроцитах положительно коррелировал с ФВ ЛЖ (r=0,585; p=0,007). Уровень ксантина в эритроцитах положительно коррелировал с КДО ЛЖ (r=0,609; p=0,004) и ПЖ (r=0,506; p=0,023). Уровень мочевой кислоты в эритроцитах положительно коррелировал с ТЭЖ (r=0,572; p=0,008) и ИПП (r=0,482; p=0,031).
Среди пуриновых метаболитов плазмы гипоксантин отрицательно коррелировал с КСР ЛЖ (r=−0,560; p=0,010) и ПЖ (r=−0,581; p=0,007) и положительно коррелировал с ДДЛЖ (r=0,510; p=0,022). Аденин отрицательно коррелировал с КДР ЛЖ (r=−0,499; p=0,025) и ФВ ЛЖ (r=−0,499; p=0,025).
Уровень ксантина в плазме крови отрицательно коррелировал с ОТМ (r=−0,619; p=0,004) и положительно коррелировал с ИММЛЖ (r=0,531; p=0,016), ТЭЖ (r=0,468; p=0,038) и ДДЛЖ (r=0,455; p=0,044). Уровень мочевой кислоты в плазме крови отрицательно коррелировал с ТМЖП (r=−0,571; p=0,009) и ПЖ (r=−0,651; p=0,002) и положительно коррелировал с ИММЛЖ (r=0,457; p=0,043), ТЭЖ (r=0,459; p=0,042) и ДДЛЖ (r=0,528; p=0,017).
При анализе внеклеточных нуклеиновых кислот КРФ в эритроцитах положительно коррелировала с ТЗСЛЖ (r=0,582; p=0,007) и КСО ЛЖ (r=0,462; p=0,041). РНК в эритроцитах отрицательно коррелировала с ТЭЖ (r=−0,624; p=0,003), ИПП (r=−0,625; p=0,003) и ДДЛЖ (r=−0,528; p=0,017).
КРФ в плазме крови отрицательно коррелировала с МОС (r=−0,484; p=0,030), ДНК в плазме крови отрицательно коррелировала с ИММЛЖ (r=−0,647; p=0,002), а РНК в плазме крови отрицательно коррелировала с ФВ ЛЖ (r=−0,523; p=0,018).
Для NO статистически значимых корреляционных связей с исследуемыми параметрами ТТЭхоКГ в 2 группе на 0 этапе не выявлено (p>0,05). Уровень NETs положительно коррелировал с КСР ЛЖ (r=0,454; p=0,044) и отрицательно коррелировал с ТЭЖ (r=−0,464; p=0,040).
Таким образом, у пациентов 2 группы без избыточной массы тела после АКШ на 0 этапе реабилитации также выявлены статистически значимые взаимосвязи между показателями пуринового обмена, внеклеточных нуклеиновых кислот, NETs и отдельными параметрами ТТЭхоКГ.
Сравнительный анализ корреляционных взаимосвязей на 0 этапе показал различия в характере связей биохимических показателей с параметрами ТТЭхоКГ в 1 и 2 группах. В 1 группе наиболее выраженная отрицательная корреляционная связь установлена между гипоксантином в эритроцитах и СИ (r=−0,750; p<0,001). Кроме того, ряд пуриновых метаболитов плазмы крови положительно коррелировал с отдельными размерными и объемными

показателями сердца и отрицательно коррелировал с ФВ ЛЖ. Полученные результаты свидетельствуют о наличии взаимосвязей между исследуемыми метаболическими, биохимическими и структурно функциональными показателями уже на начальном этапе кардиореабилитации.

Таблица 12. Корреляционный анализ взаимосвязи параметров ТТЭхоКГ и биохимических параметров у пациентов 1 группы на 1 этапе реабилитации

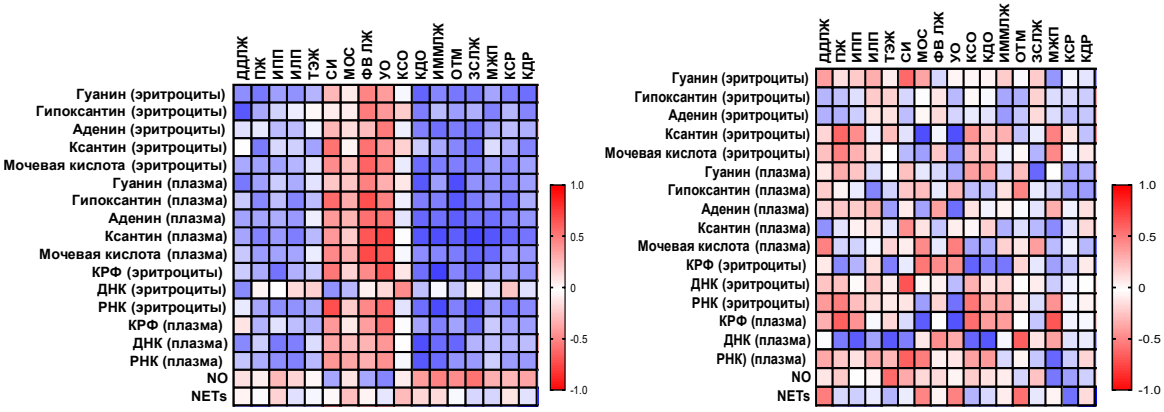
Показатель	КДР ЛЖ, мм	КСР ЛЖ, мм	ТМЖП, мм	ТЗСЛЖ, мм	ОТМ	ИММЛЖ г/м^2	КДО ЛЖ, мл	КСО ЛЖ, мл	УО, мл	ФВ ЛЖ, %	МОС л/мин	СИ, л/мин/м^2	ТЭЖ, мм	ИЛП, мл/м^2	ИПП, мл/м^2	ПЖ, мм	ДДЛЖ
Гуанин (эр), ед.экст	0,566*	0,503*	0,350	0,52	0,533*	0,471	0,606*	0,028	-0,387	-0,483*	-0,085	-0,281	0,289	0,427	0,373	0,525*	0,442
Гипоксантин (эр), ед.экст	,475*	0,284	,491*	0,311	0,381	0,267	,506*	-0,205	-0,403	-,516*	-0,077	-0,078	-0,031	0,070	0,173	0,333	*,648**
Аденин (эр), ед.экст	0,314	0,257	0,349	,542*	,512*	,558*	,493*	0,064	-,525*	-0,263	-0,134	-0,290	0,055	0,263	0,264	0,091	0,116
Ксантин (эр), ед.экст	,476*	0,304	0,135	,566**	,473*	0,341	0,201	-0,181	-0,402	-,556*	-0,044	-,550*	0,365	0,182	0,151	,515*	0,002
Мочевая кислота (эр), мкмоль/л	0,365	,451*	0,372	,509*	,505*	,507*	,576**	0,078	-,485*	-,613*	-0,253	-,454*	0,110	0,287	0,364	0,368	0,334
Гуанин (пл), ед.экст	0,374	,453*	0,438	0,425	,690**	0,377	,652*	-0,096	-0,318	-,493*	-0,226	-0,225	0,109	0,325	0,199	0,372	,524*
Гипоксантин (пл), ед.экст	0,321	,533*	0,415	,513*	,655*	,498*	,504*	0,061	-,490*	-,688**	-0,333	-,580*	0,259	,477*	0,249	,463*	0,211
Аденин (пл), ед.экст	0,410	,477*	,566*	,554*	,631**	,554*	,591*	0,105	-,549*	-,561*	-0,297	-0,400	0,065	0,398	0,319	0,352	0,362
Ксантин (пл), ед.экст	,543*	,592*	,661*	,718**	,630*	,687**	,656*	0,005	-,728**	-,665**	-0,204	-0,403	0,274	,505*	0,396	,486*	0,350
Мочевая кислота (пл), мкмоль/л	0,407	0,399	,577*	,606*	,513*	,472*	,446*	0,028	-,665**	-,713**	-0,312	-,466*	0,072	0,352	0,364	0,381	0,213
КРФ (эр), мкг/мл	0,433	0,358	0,370	,598*	,475*	,741**	,557*	-0,099	-,668**	-,462*	-0,175	-,530*	0,204	0,308	,547*	0,329	0,203
ДНК (эр), мкг/мл	0,123	-0,225	0,138	-0,044	0,229	0,029	0,247	-,459*	-0,159	-0,055	0,281	0,430	-0,181	-0,148	-0,002	-0,048	,456*
РНК (эр), мкг/мл	,455*	,520*	0,371	,674**	,491*	,703**	,568*	0,108	-,591*	-,466*	-0,211	-,691**	0,322	0,427	0,440	0,348	0,085
КРФ (пл), мкг/мл	0,375	0,356	0,204	,559*	0,363	,489*	0,352	0,008	-,569*	-0,384	-0,093	-0,400	0,298	0,253	0,112	0,302	-0,108
ДНК (пл), мкг/мл	0,261	0,298	0,253	0,297	,593*	,578*	,690*	-0,009	-0,409	-0,295	-0,262	-0,354	0,137	,494*	,522*	0,199	,462*
РНК (пл), мкг/мл	0,397	0,385	0,193	0,392	0,419	,577*	,654*	0,035	-0,433	-0,317	-0,346	-0,410	0,274	,489*	0,443	0,321	0,230
NO, мкмоль/л	-0,358	-0,285	-0,317	-,550*	-,455*	-,487*	-0,390	-0,072	,478*	0,341	-0,109	0,345	-0,035	-0,170	-0,275	-0,070	-0,122
NETs, %	0,114	-0,106	0,164	0,160	0,025	-0,148	-0,163	-0,270	0,095	-0,048	-0,252	-0,031	0,032	0,114	-0,175	0,018	-0,049

КДР-конечно диастолический размер; КСР-конечно систолический размер; МЖП-межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ-задняя стенка левого желудочка; ОТМ-относительная толщина миокарда; ИММЛЖ-индекс массы миокарда левого желудочка; КДО-конечно диастолический обьем; КСО-конечно систолический обьем; УО-ударный обьем; ФВ ЛЖ- фракция выброса левого желудочка; МОС- минутный обьем сердца; СИ-сердечный индекс; ТЭЖ-толщина эпикардиального жира; ИЛП-индекс левого предсердия; ИПП-индекс правого предсердия; ПЖ-правый желудочек; ДДЛЖ-диастолическая дисфункция левого желудочка; мм-миллиметр; эр-эритроциты; пл-плазма; *p≤ 0,05; **p≤0,001;

Таблица 13. Корреляционный анализ взаимосвязи параметров ТТЭхоКГ и биохимических параметров у пациентов 2 группы на 1 этапе реабилитации

Показатель	КДР ЛЖ, мм	КСР ЛЖ, мм	ТМЖП, мм	ТЗСЛ Ж, мм	ОТМ	ИММЛ Ж г/м^2	КДО ЛЖ, мл	КСО ЛЖ, мл	УО, мл	ФВ ЛЖ, %	МОС л/мин	СИ, л/мин/м^2	ТЭЖ, мм	ИЛП, мл/м^2	ИПП, мл/м^2	ПЖ, мм	ДДЛЖ
Гуанин (эр), ед.экст	0,146	0,105	0,339	-0,248	0,067	-0,340	-0,163	0,148	0,020	0,161	-0,221	-0,537*	-0,150	-0,150	-0,129	-0,178	-0,418
Гипоксантин (эр), ед.экст	-0,002	0,234	0,294	-0,111	0,403	0,339	-0,188	-0,235	0,399	-0,150	-0,071	0,018	-0,274	-0,447	-0,084	0,020	0,257
Аденин (эр), ед.экст	0,237	0,400	0,138	-0,356	0,242	0,230	0,217	0,126	0,154	-0,259	0,013	0,354	-0,203	-0,118	0,162	0,235	0,144
Ксантин (эр), ед.экст	0,137	-0,094	-0,468	0,055	0,358	-0,327	-0,088	-0,537*	0,812**	0,051	0,703*	0,037	-0,132	-0,210	-0,578*	-0,616*	-0,042
Мочевая кислота (эр), мкмоль/л	-0,007	0,196	-0,398	0,375	-0,081	0,126	-0,020	-0,145	0,434	-0,225	0,181	0,155	0,087	-0,214	-0,334	-0,542*	-0,312
Гуанин (пл), ед.экст	0,277	0,449	-0,225	0,590*	-0,294	0,058	-0,002	-0,337	0,347	0,235	0,115	-0,128	0,301	0,105	-0,199	-0,363	-0,075
Гипоксантин (пл), ед.экст	0,358	0,274	0,094	-0,014	-0,366	-0,277	0,270	0,185	-0,147	0,102	-0,097	-0,110	0,196	0,345	0,015	-0,146	-0,132
Аденин (пл), ед.экст	-0,190	0,076	-0,640*	0,258	0,019	-0,222	-0,124	-0,419	0,700*	-0,302	0,462	0,028	0,387	-0,282	-0,428	-0,406	-0,247
Ксантин (пл), ед.экст	-0,266	0,211	0,479	0,316	0,091	0,311	-0,290	0,026	-0,165	0,189	-0,272	-0,476	0,203	-0,076	0,009	0,027	0,359
Мочевая кислота (пл), мкмоль/л	0,349	-0,033	0,476	-0,454	-0,081	-0,114	0,287	0,524	-0,568*	-0,022	-0,452	-0,031	-0,379	0,131	0,333	0,234	-0,398
Вн.нук.кисл (КРФ) (эр), мкг/мл	-0,155	0,179	0,478	0,189	-0,050	0,565*	0,102	0,526	-0,416	-0,322	-0,565*	-0,028	0,382	-0,138	0,173	0,310	0,030
Вн.нук.кисл (ДНК) (эр), мкг/мл	-0,096	0,244	-0,028	0,193	-0,115	-0,175	-0,237	-0,511	0,497	-0,169	-0,092	-0,498	0,076	-0,260	-0,155	-0,406	-0,309
Вн.нук.кисл (РНК) (эр), мкг/мл	-0,119	0,150	-0,454	0,203	-0,155	-0,318	-0,178	-0,584	0,610*	-0,248	0,199	-0,151	0,123	-0,255	-0,272	-0,447	-0,390
Вн.нук.кисл (КРФ) (пл), мкг/мл	0,016	0,270	-0,468	0,343	0,057	-0,268	-0,183	-0,557*	0,519	0,124	0,283	0,028	-0,188	-0,187	-0,517	-0,683	-0,470
Вн.нук.кисл (ДНК) (пл), мкг/мл	0,101	-0,076	-0,580*	-0,083	-0,631*	-0,175	0,427	0,096	-0,169	-0,333	0,158	0,529	0,393	0,422	0,410	0,365	-0,026
Вн.нук.кисл(РНК) (пл), мкг/мл	-0,128	0,333	0,389	0,345	-0,010	0,168	-0,327	-0,314	0,043	-0,046	-0,560*	-0,281	-0,304	-0,445	-0,236	-0,406	-0,387
NO, мкмоль/л	0,204	0,315	0,478	-0,276	0,259	-0,011	0,087	-0,181	0,161	-0,191	-0,166	-0,157	-0,478	-0,159	0,024	-0,235	0,000
NETs, %	-0,132	0,235	-0,036	0,152	-0,482	-0,037	0,021	0,420	-0,496	-0,055	-0,454	0,052	0,176	0,109	0,076	-0,016	-0,514

КДР-конечно диастолический размер; КСР-конечно систолический размер; МЖП-межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ-задняя стенка левого желудочка; ОТМ-относительная толщина миокарда; ИММЛЖ-индекс массы миокарда левого желудочка; КДО-конечно диастолический обьем; КСО-конечно систолический обьем; УО-ударный обьем; ФВ ЛЖ- фракция выброса левого желудочка; МОС- минутный обьем сердца; СИ-сердечный индекс; ТЭЖ-толщина эпикардиального жира; ИЛП-индекс левого предсердия; ИПП-индекс правого предсердия; ПЖ-правый желудочек; ДДЛЖ-диастолическая дисфункция левого желудочка; мм-миллиметр; эр-эритроциты; пл-плазма; *p≤ 0,05; **p≤0,001;



1 группа **2 группа**

Рисунок 18. Корреляционный анализ взаимосвязи параметров ТТЭхоКГ и биохимических параметров у пациентов 1 и 2 группы на 1 этапе реабилитации

На 1 этапе кардиореабилитации у пациентов 1 группы с избыточной массой тела после АКШ выявлен широкий спектр статистически значимых корреляционных взаимосвязей между параметрами ТТЭхоКГ и биохимическими показателями, включающими показатели пуринового обмена, внеклеточных нуклеиновых кислот и NO (табл. 12, рис. 18).

Среди показателей пуринового обмена наиболее выраженные взаимосвязи наблюдались для ксантина в плазме крови. Уровень ксантина положительно коррелировал с ТЗСЛЖ (r=0,718; p<0,001), ИММЛЖ (r=0,687; p=0,001), КДО ЛЖ (r=0,656; p=0,002), ТМЖП (r=0,661; p=0,002), ОТМ (r=0,630; p=0,003), КСР ЛЖ (r=0,592; p=0,006) и КДР ЛЖ (r=0,543; p=0,013). Одновременно выявлены отрицательные корреляционные связи с УО (r=−0,728; p<0,001) и ФВ ЛЖ (r=−0,665; p=0,001).

Уровень гипоксантина в плазме крови положительно коррелировал с КСР ЛЖ (r=0,533; p=0,015), ТЗСЛЖ (r=0,513; p=0,021), ОТМ (r=0,655; p=0,002), ИММЛЖ (r=0,498; p=0,025), КДО ЛЖ (r=0,504; p=0,024), ИЛП (r=0,477; p=0,034) и ПЖ (r=0,463; p=0,040). Отрицательные корреляционные связи выявлены с УО (r=−0,490; p=0,028), ФВ ЛЖ (r=−0,688; p=0,001) и СИ (r=−0,580; p=0,007).

Уровень аденина в плазме крови положительно коррелировал с ТМЖП (r=0,566; p=0,009), ТЗСЛЖ (r=0,554; p=0,011), ОТМ (r=0,631; p=0,003), ИММЛЖ (r=0,554; p=0,011) и КДО ЛЖ (r=0,591; p=0,006). Одновременно установлены отрицательные корреляционные связи аденина с УО (r=−0,549; p=0,012) и ФВ ЛЖ (r=−0,561; p=0,010).

Уровень мочевой кислоты в плазме крови положительно коррелировал с ТМЖП (r=0,577; p=0,008), ТЗСЛЖ (r=0,606; p=0,005), ОТМ (r=0,513; p=0,021),

ИММЛЖ (r=0,472; p=0,036) и КДО ЛЖ (r=0,446; p=0,049). Одновременно выявлены отрицательные корреляционные связи с УО (r=−0,665; p=0,001), ФВ ЛЖ (r=−0,713; p<0,001) и СИ (r=−0,466; p=0,039).

Среди пуриновых метаболитов в эритроцитах статистически значимые взаимосвязи выявлены для мочевой кислоты. Ее уровень положительно коррелировал с КСР ЛЖ (r=0,451; p=0,046), ТЗСЛЖ (r=0,509; p=0,022), ОТМ (r=0,505; p=0,023), ИММЛЖ (r=0,507; p=0,023) и КДО ЛЖ (r=0,576; p=0,008). Отрицательные корреляционные связи установлены с УО (r=−0,485; p=0,030), ФВ ЛЖ (r=−0,613; p=0,004) и СИ (r=−0,454; p=0,045).

При анализе внеклеточных нуклеиновых кислот в эритроцитах уровень КРФ имел сильную положительную корреляционную связь с ИММЛЖ (r=0,741; p<0,001), а также положительные связи с ТЗСЛЖ (r=0,598; p=0,005) и КДО ЛЖ (r=0,557; p=0,011). Одновременно выявлены отрицательные корреляционные связи с УО (r=−0,668; p=0,001), ФВ ЛЖ (r=−0,462; p=0,040) и СИ (r=−0,530; p=0,016).

Уровень РНК в эритроцитах положительно коррелировал с ТЗСЛЖ (r=0,674; p=0,001), ИММЛЖ (r=0,703; p=0,001) и КДО ЛЖ (r=0,568; p=0,009). Одновременно выявлены отрицательные корреляционные связи с УО (r=−0,591; p=0,006), ФВ ЛЖ (r=−0,466; p=0,038) и СИ (r=−0,691; p=0,001).

При анализе внеклеточных нуклеиновых кислот в плазме крови уровень ДНК положительно коррелировал с ОТМ (r=0,593; p=0,006), ИММЛЖ (r=0,578; p=0,008), КДО ЛЖ (r=0,690; p=0,001), ИЛП (r=0,494; p=0,027), ИПП (r=0,522; p=0,018) и ДДЛЖ (r=0,462; p=0,040). Уровень РНК в плазме крови положительно коррелировал с ИММЛЖ (r=0,577; p=0,008), КДО ЛЖ (r=0,654; p=0,002) и ИЛП (r=0,489; p=0,029).

При оценке NO выявлены отрицательные корреляционные связи с ТЗСЛЖ (r=−0,550; p=0,012), ОТМ (r=−0,455; p=0,044) и ИММЛЖ (r=−0,487; p=0,029), а также положительная корреляционная связь с УО (r=0,478; p=0,033). Статистически значимых корреляционных связей NETs с исследуемыми параметрами ТТЭхоКГ на данном этапе не выявлено (p>0,05).

Таким образом, на 1 этапе кардиореабилитации у пациентов 1 группы с избыточной массой тела после АКШ выявлены многочисленные статистически значимые взаимосвязи показателей пуринового обмена и внеклеточных нуклеиновых кислот со структурными и функциональными параметрами сердца. Более высокие уровни ряда пуриновых метаболитов и внеклеточных нуклеиновых кислот сочетались с более высокими значениями отдельных показателей толщины стенок, массы миокарда и объемных характеристик левого желудочка и более низкими значениями УО, ФВ ЛЖ и СИ. Уровень NO, напротив, отрицательно коррелировал с ТЗСЛЖ, ОТМ и ИММЛЖ и положительно коррелировал с УО.

У пациентов 2 группы на 1 этапе кардиореабилитации также выявлены статистически значимые корреляционные связи между отдельными параметрами ТТЭхоКГ и биохимическими показателями (табл. 13, рис.18).

Уровень гуанина в эритроцитах отрицательно коррелировал с СИ (r=−0,537; p=0,048). Уровень ксантина в эритроцитах отрицательно коррелировал с КСО

ЛЖ (r=−0,537; p=0,048), ИПП (r=−0,578; p=0,031) и ПЖ (r=−0,616; p=0,019), а также положительно коррелировал с УО (r=0,812; p<0,001) и МОС (r=0,703; p=0,005). Уровень мочевой кислоты в эритроцитах отрицательно коррелировал с ПЖ (r=−0,542; p=0,045).

Уровень гуанина в плазме крови положительно коррелировал с ТЗСЛЖ (r=0,590; p=0,026). Уровень аденина в плазме крови отрицательно коррелировал с ТМЖП (r=−0,640; p=0,014) и положительно коррелировал с УО (r=0,700; p=0,005). Уровень мочевой кислоты в плазме крови отрицательно коррелировал с УО (r=−0,568; p=0,034).

При анализе внеклеточных нуклеиновых кислот КРФ в эритроцитах положительно коррелировала с ИММЛЖ (r=0,565; p=0,035) и отрицательно коррелировала с МОС (r=−0,565; p=0,035). РНК в эритроцитах отрицательно коррелировала с КСО ЛЖ (r=−0,584; p=0,028) и положительно коррелировала с УО (r=0,610; p=0,021).

КРФ в плазме крови отрицательно коррелировала с КСО ЛЖ (r=−0,557; p=0,039) и ПЖ (r=−0,683; p=0,007). ДНК в плазме крови отрицательно коррелировала с ТМЖП (r=−0,580; p=0,030) и ОТМ (r=−0,631; p=0,016). РНК в плазме крови отрицательно коррелировала с МОС (r=−0,560; p=0,037).

Статистически значимых корреляционных связей NO и NETs с исследуемыми параметрами ТТЭхоКГ у пациентов 2 группы на 1 этапе не выявлено (p>0,05).

Таким образом, у пациентов 2 группы без избыточной массы тела на 1 этапе кардиореабилитации также выявлены статистически значимые взаимосвязи между отдельными показателями пуринового обмена, внеклеточных нуклеиновых кислот и параметрами ТТЭхоКГ.

На 1 этапе кардиореабилитации характер корреляционных взаимосвязей в 1 и 2 группах различался. У пациентов 1 группы многочисленные статистически значимые связи выявлялись между показателями пуринового обмена, внеклеточных нуклеиновых кислот и структурными и функциональными параметрами сердца. Наиболее выраженные отрицательные взаимосвязи отмечались между ксантином плазмы и УО (r=−0,728; p<0,001), мочевой кислотой плазмы и ФВ ЛЖ (r=−0,713; p<0,001), РНК эритроцитов и СИ (r=−0,691; p=0,001), а наиболее выраженные положительные связи между КРФ эритроцитов и ИММЛЖ (r=0,741; p<0,001), ксантином плазмы и ТЗСЛЖ (r=0,718; p<0,001), РНК эритроцитов и ИММЛЖ (r=0,703; p=0,001). Полученные результаты свидетельствуют о наличии взаимосвязей между структурно функциональными и исследуемыми биохимическими показателями у пациентов с избыточной массой тела после АКШ на 1 этапе кардиореабилитации.

Таблица 14. Корреляционный анализ взаимосвязи параметров ТТЭхоКГ и биохимических параметров у пациентов 1 группы на 2 этапе реабилитации

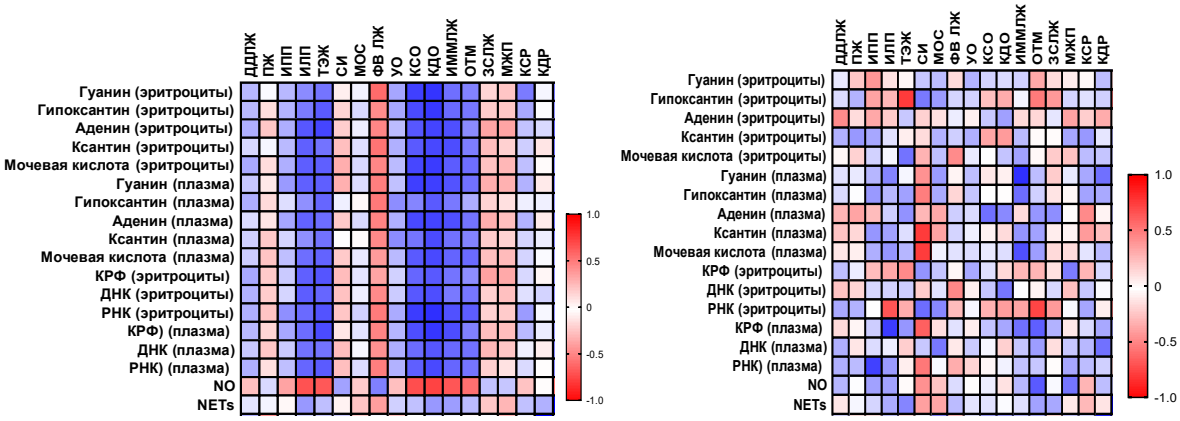
. Показатель	КДР ЛЖ, мм	КСР ЛЖ, мм	ТМЖП, мм	ТЗСЛЖ, мм	ОТМ	ИММЛЖ г/м^2	КДО ЛЖ, мл	КСО ЛЖ, мл	УО, мл	ФВ ЛЖ, %	МОС л/мин	СИ, л/мин /м^2	ТЭЖ, мм	ИЛП, мл/м^2	ИПП, мл/м^2	ПЖ, мм	ДДЛЖ
Гуанин (эр), ед.экст	0,034	,517*	-0,229	-0,168	,487*	,564*	,792**	,749**	0,347	-,584*	0,050	-0,066	,543*	,454*	0,277	0,017	0,278
Гипоксантин (эр), ед.экст	0,010	0,339	-0,220	-0,203	,533*	,583*	,777**	,705**	0,344	-,454*	0,152	-0,167	,641**	,517*	0,294	-0,130	0,271
Аденин (эр), ед.экст	0,148	0,239	-0,359	-0,356	,452*	,689**	,730**	,657**	0,259	-,476*	0,060	-0,196	,728**	,655**	0,317	-0,223	0,313
Ксантин (эр), ед.экст	-0,103	0,191	-0,181	-0,261	,505*	,698**	,715**	,646**	0,309	-,548*	0,126	-0,252	,549*	,621*	0,270	0,034	0,157
Мочевая кислота (эр), мкмоль/л	-0,018	0,249	-0,286	-0,242	,568*	,637**	,769**	,721**	0,263	-,475*	0,149	-0,320	,624**	,629**	0,313	-0,141	0,334
Гуанин (пл), ед.экст	-0,084	0,299	-0,306	-0,321	,554*	,672**	,753**	,749**	0,240	-,506*	0,136	-0,311	,627**	,621*	0,396	-0,093	0,218
Гипоксантин (пл), ед.экст	0,059	0,061	-0,122	-0,174	0,320	,524*	,646**	,478*	,446*	-,529*	-0,030	0,055	,600*	,434*	0,127	-0,149	0,313
Аденин (пл), ед.экст	-0,081	0,298	-0,251	-0,316	,545*	,687**	,731**	,712**	0,309	-,489*	0,142	-0,211	,571*	,609*	0,347	-0,099	0,136
Ксантин (пл), ед.экст	0,067	0,161	-0,180	-0,202	,486*	,555*	,703**	,540*	,450*	-,463*	-0,018	0,003	,550*	,433*	0,167	-0,213	0,181
Мочевая кислота (пл), мкмоль/л	0,016	0,167	-0,267	-0,253	,577**	,604*	,712*	,647**	0,268	-0,393	0,082	-0,209	,612*	,566**	0,249	-0,235	0,198
КРФ (эр), мкг/мл	-0,035	0,152	-0,340	-0,368	,441*	,542*	,649**	,599*	0,180	-0,359	0,103	-0,267	,666**	,623**	0,207	-0,210	0,339
ДНК (эр), мкг/мл	0,171	0,120	-0,250	-0,189	,530*	,522*	,692**	,653**	0,202	-,460*	0,063	-0,240	,599*	,632**	0,164	-0,202	0,301
РНК (эр), мкг/мл	0,029	0,390	-0,205	-0,183	0,633*	0,679**	0,814**	0,764**	0,326	-0,521*	0,180	-0,226	0,673**	0,582*	0,438*	-0,234	0,306
КРФ (пл), мкг/мл	0,071	0,267	-0,256	-0,258	,492*	,695**	,787**	,691**	0,288	-,483*	0,106	-0,100	,705**	,571*	0,338	-0,168	0,277
ДНК (пл), мкг/мл	-0,067	0,056	-0,226	-0,279	,552*	,586*	,660**	,573*	0,315	-,434*	0,025	-0,261	,546*	,549*	0,206	-0,220	0,215
РНК (пл), мкг/мл	-0,009	0,143	-0,117	-0,191	,540*	,600*	,711**	,626**	0,300	-,507*	0,135	-0,253	,639**	,598*	0,249	-0,126	0,307
NO, мкмоль/л	-0,015	-0,236	0,220	0,236	-,562*	-,665**	-,737**	-,697**	-0,254	,495*	-0,210	0,361	-,657**	-,679**	-0,362	0,146	-0,252
NETs, %	0,304	0,240	-0,288	-0,223	0,266	0,382	0,402	0,242	0,184	-0,384	-0,235	-0,054	0,250	0,403	-0,029	0,040	0,106

КДР-конечно диастолический размер; КСР-конечно систолический размер; МЖП-межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ-задняя стенка левого желудочка; ОТМ-относительная толщина миокарда; ИММЛЖ-индекс массы миокарда левого желудочка; КДО-конечно диастолический обьем; КСО-конечно систолический обьем; УО-ударный обьем; ФВ ЛЖ-фракция выброса левого желудочка; МОС- минутный обьем сердца; СИ-сердечный индекс; ТЭЖ-толщина эпикардиального жира; ИЛП-индекс левого предсердия; ИПП-индекс правого предсердия; ПЖ-правый желудочек; ДДЛЖ-диастолическая дисфункция левого желудочка; мм-миллиметр; эр-эритроциты; пл-плазма; *p≤ 0,05; **p≤0,001;

Таблица 15. Корреляционный анализ взаимосвязи параметров ТТЭхоКГ и биохимических параметров у пациентов 2 группы на 2 этапе реабилитации

Показатель	КДР ЛЖ, мм	КСР ЛЖ, мм	ТМЖП, мм	ТЗСЛЖ, мм	ОТМ	ИММЛЖ г/м^2	КДО ЛЖ, мл	КСО ЛЖ, мл	УО, мл	ФВ ЛЖ, %	МОС л/мин	СИ, л/мин/м^2	ТЭЖ, мм	ИЛП, мл/м^2	ИПП, мл/м^2	ПЖ, мм	ДДЛЖ
Гуанин (эр), ед.экст	0,105	-0,027	-0,110	-0,169	-0,358	0,167	0,146	0,128	0,236	-0,135	0,094	0,189	0,072	-0,120	-0,228	-0,207	0,059
Гипоксантин (эр), ед.экст	0,020	0,261	0,216	-0,312	-0,618*	-0,098	-0,275	-0,217	0,173	0,084	0,414	0,665*	-0,486*	-0,301	-0,263	0,282	0,177
Аденин (эр), ед.экст	-0,292	-0,220	-0,366	0,105	-0,173	-0,110	0,357	0,161	0,050	0,102	-0,078	-0,152	0,113	-0,297	-0,424	-0,171	-0,449
Ксантин (эр), ед.экст	0,062	0,275	0,354	0,058	0,037	0,191	-0,449	-0,211	0,340	0,163	0,299	-0,154	0,131	0,107	0,330	0,313	0,273
Мочевая кислота (эр), мкмоль/л	0,322	0,204	-0,242	-0,148	-0,116	0,266	0,348	0,223	0,142	-0,534*	0,159	-0,154	0,647*	0,083	0,085	-0,124	-0,060
	0,179	0,401	0,318	0,545	0,637	0,271	0,144	0,359	0,562	0,019*	0,516	0,528	0,003*	0,736	0,729	0,613	0,809
Гуанин (пл), ед.экст	0,587*	0,400	0,074	-0,004	0,140	0,555*	-0,016	0,023	0,354	-0,131	0,467	-0,201	0,232	0,462*	0,265	0,116	0,095
Гипоксантин (пл), ед.экст	0,420	0,299	0,024	-0,108	0,175	0,542*	-0,042	-0,060	0,222	-0,191	0,284	-0,433	0,443	0,346	0,418	0,108	0,142
Аденин (пл), ед.экст	0,018	-0,482*	0,019	0,407	0,402	-0,075	0,437	0,376	0,162	0,171	-0,315	-0,289	0,132	0,167	-0,229	-0,396	-0,296
Ксантин (пл), ед.экст	-0,233	-0,398	-0,144	-0,022	0,382	0,387	-0,191	-0,346	-0,024	0,203	-0,321	-0,773**	-0,068	0,311	0,342	-0,054	-0,272
Мочевая кислота (пл), мкмоль/л	0,311	0,136	-0,104	-0,139	0,291	0,603*	0,044	-0,102	0,203	0,085	0,148	-0,641*	0,235	0,348	0,324	0,049	-0,047
КРФ (эр), мкг/мл	0,067	-0,234	0,525*	-0,076	-0,300	-0,334	-0,111	0,073	0,327	0,005	0,248	0,496*	-0,403	-0,314	-0,152	0,036	0,213
ДНК (эр) , мкг/мл	0,039	0,092	-0,362	0,198	0,038	-0,057	0,486*	0,186	-0,203	-0,509*	-0,219	-0,374	0,341	0,228	0,179	-0,155	-0,213
РНК (эр), мкг/мл	-0,211	0,196	0,049	-0,448	-0,728**	-0,375	-0,280	-0,169	0,061	-0,238	0,302	0,476*	0,032	-0,683**	-0,047	0,252	0,284
КРФ (пл), мкг/мл	0,424	0,332	-0,098	0,255	0,506*	0,472*	0,166	0,033	-0,112	0,152	0,002	-0,467*	0,159	0,693**	0,242	0,142	-0,059
ДНК (пл), мкг/мл	0,518*	0,327	0,176	-0,153	0,345	0,225	-0,179	0,176	0,131	-0,049	0,542*	0,141	0,055	0,064	0,203	0,021	0,331
РНК (пл), мкг/мл	0,266	0,277	0,321	-0,153	0,081	0,132	-0,140	-0,264	-0,186	-0,247	0,110	-0,351	-0,078	0,281	0,667*	0,411	0,379
NO, мкмоль/л	0,213	-0,358	0,535*	0,124	0,727**	0,205	-0,139	0,007	-0,027	0,214	-0,134	-0,386	-0,172	0,338	0,401	-0,040	0,226
NETs, %	-0,074	-0,247	-0,148	0,257	0,338	0,171	-0,022	0,206	-0,002	0,232	-0,335	-0,410	0,405	0,212	0,176	0,077	-0,083

КДР-конечно диастолический размер; КСР-конечно систолический размер; МЖП-межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ-задняя стенка левого желудочка; ОТМ-относительная толщина миокарда; ИММЛЖ-индекс массы миокарда левого желудочка; КДО-конечно диастолический обьем; КСО-конечно систолический обьем; УО-ударный обьем; ФВ ЛЖ- фракция выброса левого желудочка; МОС-минутный обьем сердца; СИ-сердечный индекс; ТЭЖ-толщина эпикардиального жира; ИЛП-индекс левого предсердия; ИПП-индекс правого предсердия; ПЖ-правый желудочек; ДДЛЖ-диастолическая дисфункция левого желудочка; мм-миллиметр; эр-эритроциты; пл-плазма; *p≤ 0,05; **p≤0,001;



1 группа **2 группа**

Рисунок 19. Корреляционный анализ взаимосвязи параметров ТТЭхоКГ и биохимических параметров у пациентов 1 и 2 группы на 2 этапе реабилитации

На 2 этапе кардиореабилитации у пациентов 1 группы с избыточной массой тела после АКШ выявлены многочисленные статистически значимые корреляционные взаимосвязи между показателями пуринового обмена, внеклеточных нуклеиновых кислот, уровнем NO и структурно функциональными параметрами сердца. Наиболее выраженные корреляционные связи отмечались с ИММЛЖ, КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, ТЭЖ и ФВ ЛЖ (табл. 14, рис. 19).

Уровень аденина в эритроцитах положительно коррелировал с ИММЛЖ ($r=0,689$; $p<0,001$), КДО ЛЖ ($r=0,730$; $p<0,001$), КСО ЛЖ ($r=0,657$; $p=0,001$), ТЭЖ ($r=0,728$; $p<0,001$) и ИЛП ($r=0,655$; $p=0,001$). Одновременно выявлена отрицательная корреляционная связь с ФВ ЛЖ ($r=-0,476$; $p=0,022$).

Сходный характер взаимосвязей отмечался для других пуриновых метаболитов в эритроцитах. Уровни гуанина, гипоксантина, ксантина и мочевой кислоты положительно коррелировали с ИММЛЖ ($r=0,564–0,698$; $p\leq0,005$), КДО ЛЖ ($r=0,715–0,792$; $p<0,001$), КСО ЛЖ ($r=0,646–0,749$; $p\leq0,001$) и ТЭЖ ($r=0,543–0,641$; $p\leq0,007$). Одновременно выявлены отрицательные корреляционные связи этих показателей с ФВ ЛЖ ($r=-0,454–-0,584$; $p\leq0,030$).

Уровень аденина в плазме крови положительно коррелировал с ИММЛЖ ($r=0,687$; $p<0,001$), КДО ЛЖ ($r=0,731$; $p<0,001$), КСО ЛЖ ($r=0,712$; $p<0,001$), ТЭЖ ($r=0,571$; $p=0,004$) и ИЛП ($r=0,609$; $p=0,002$). Отрицательная корреляционная связь выявлена с ФВ ЛЖ ($r=-0,489$; $p=0,018$).

Для других пуриновых метаболитов плазмы крови также выявлены статистически значимые положительные корреляционные связи с отдельными

показателями ИММЛЖ, КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, ТЭЖ и ИЛП. В частности, гуанин плазмы положительно коррелировал с ИММЛЖ (r=0,672; p<0,001), КДО ЛЖ (r=0,753; p<0,001), КСО ЛЖ (r=0,749; p<0,001) и ТЭЖ (r=0,627; p=0,001), а отрицательно с ФВ ЛЖ (r=−0,506; p=0,014). Гипоксантин плазмы положительно коррелировал с ИММЛЖ (r=0,524; p=0,010), КДО ЛЖ (r=0,646; p=0,001), КСО ЛЖ (r=0,478; p=0,021) и ТЭЖ (r=0,600; p=0,002), а отрицательно с ФВ ЛЖ (r=−0,529; p=0,009).

Полученные результаты свидетельствуют о наличии многочисленных взаимосвязей показателей пуринового обмена со структурными и функциональными параметрами сердца на 2 этапе кардиореабилитации.

При анализе внеклеточных нуклеиновых кислот уровень РНК в эритроцитах положительно коррелировал с ИММЛЖ (r=0,679; p<0,001), КДО ЛЖ (r=0,814; p<0,001), КСО ЛЖ (r=0,764; p<0,001), ТЭЖ (r=0,673; p<0,001) и ИЛП (r=0,582; p=0,004). Одновременно выявлена отрицательная корреляционная связь с ФВ ЛЖ (r=−0,521; p=0,011).

Уровень КРФ в плазме крови положительно коррелировал с ИММЛЖ (r=0,695; p<0,001), КДО ЛЖ (r=0,787; p<0,001), КСО ЛЖ (r=0,691; p<0,001), ТЭЖ (r=0,705; p<0,001) и ИЛП (r=0,571; p=0,004). Отрицательная корреляционная связь выявлена с ФВ ЛЖ (r=−0,483; p=0,019).

ДНК и РНК в плазме крови также имели статистически значимые положительные корреляционные связи с ИММЛЖ, КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, ТЭЖ и ИЛП (p<0,05). При этом ДНК плазмы отрицательно коррелировала с ФВ ЛЖ (r=−0,434; p=0,039), как и РНК плазмы (r=−0,507; p=0,014).

Для NO выявлен противоположный характер взаимосвязей. Уровень NO отрицательно коррелировал с ОТМ (r=−0,562; p=0,005), ИММЛЖ (r=−0,665; p=0,001), КДО ЛЖ (r=−0,737; p<0,001), КСО ЛЖ (r=−0,697; p<0,001), ТЭЖ (r=−0,657; p=0,001) и ИЛП (r=−0,679; p<0,001). Одновременно выявлена положительная корреляционная связь NO с ФВ ЛЖ (r=0,495; p=0,016).

Таким образом, у пациентов 1 группы на 2 этапе кардиореабилитации выявлены многочисленные статистически значимые взаимосвязи между показателями пуринового обмена, внеклеточных нуклеиновых кислот, NO и параметрами ТТЭхоКГ. Пуриновые метаболиты и внеклеточные нуклеиновые кислоты преимущественно положительно коррелировали с ИММЛЖ, объемными показателями левого желудочка и ТЭЖ и отрицательно с ФВ ЛЖ. Для NO отмечался обратный характер взаимосвязей: отрицательные корреляции с рядом структурных и объемных показателей сердца и положительная корреляция с ФВ ЛЖ.

У пациентов 2 группы на 2 этапе кардиореабилитации также выявлены статистически значимые корреляционные связи между отдельными биохимическими и эхокардиографическими показателями (табл. 15, рис. 19).

Среди показателей пуринового обмена уровень гуанина в плазме крови положительно коррелировал с КДР ЛЖ (r=0,587; p=0,008), ИММЛЖ (r=0,555; p=0,014), МОС (r=0,467; p=0,044) и ИЛП (r=0,462; p=0,047). Уровень гипоксантина в эритроцитах отрицательно коррелировал с ОТМ (r=−0,618; p=0,005) и положительно с СИ (r=0,665; p=0,002). Мочевая кислота в

эритроцитах отрицательно коррелировала с ФВ ЛЖ (r=−0,534; p=0,019) и положительно с ТЭЖ (r=0,647; p=0,003). Уровень ксантина в плазме крови имел сильную отрицательную корреляционную связь с СИ (r=−0,773; p<0,001). Мочевая кислота в плазме крови положительно коррелировала с ИММЛЖ (r=0,603; p=0,006) и отрицательно с СИ (r=−0,641; p=0,003).

При анализе внеклеточных нуклеиновых кислот КРФ в эритроцитах положительно коррелировала с ТМЖП (r=0,525; p=0,021) и СИ (r=0,496; p=0,031). ДНК в эритроцитах положительно коррелировала с КДО ЛЖ (r=0,486; p=0,035) и отрицательно с ФВ ЛЖ (r=−0,509; p=0,026). РНК в эритроцитах отрицательно коррелировала с ОТМ (r=−0,728; p<0,001) и ИЛП (r=−0,683; p=0,001), а положительно с СИ (r=0,476; p=0,039).

КРФ в плазме крови положительно коррелировала с ОТМ (r=0,506; p=0,027), ИММЛЖ (r=0,472; p=0,041) и ИЛП (r=0,693; p=0,001), а отрицательно с СИ (r=−0,467; p=0,044). ДНК в плазме крови положительно коррелировала с КДР ЛЖ (r=0,518; p=0,023) и МОС (r=0,542; p=0,017), а РНК плазмы положительно коррелировала с ИПП (r=0,667; p=0,002).

Уровень NO положительно коррелировал с ТМЖП (r=0,535; p=0,018) и ОТМ (r=0,727; p<0,001). Статистически значимых корреляционных связей NETs с параметрами ТТЭхоКГ у пациентов 2 группы на данном этапе не выявлено (p>0,05).

Таким образом, на 2 этапе кардиореабилитации в обеих исследуемых группах выявлены статистически значимые взаимосвязи между отдельными биохимическими показателями и параметрами ТТЭхоКГ. У пациентов 1 группы многочисленные корреляционные связи отмечались для показателей пуринового обмена, внеклеточных нуклеиновых кислот и NO с ИММЛЖ, КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, ТЭЖ и ФВ ЛЖ. Полученные результаты характеризуют взаимосвязь исследуемых биохимических показателей со структурными и функциональными параметрами сердца на 2 этапе кардиореабилитации.

Таблица 16. Корреляционный анализ взаимосвязи параметров ТТЭхоКГ и биохимических параметров у пациентов 1 группы на 3 этапе реабилитации

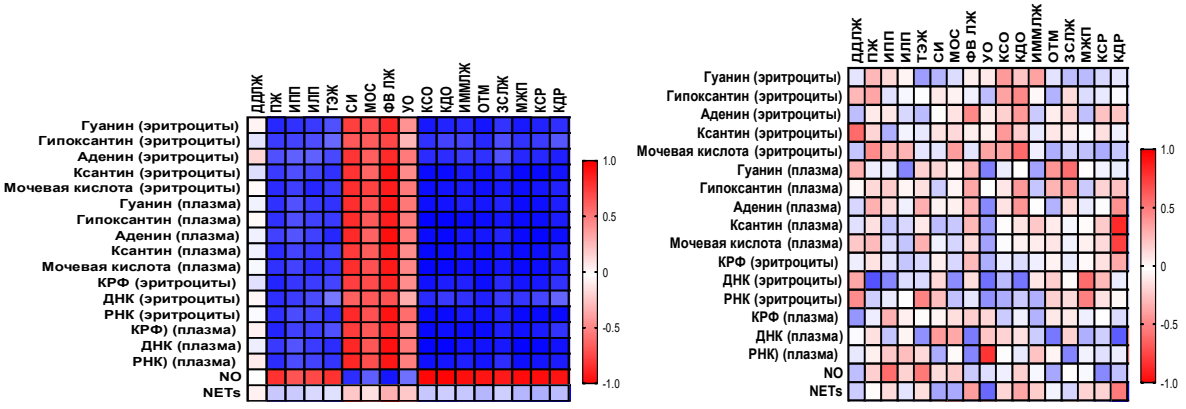
Показатель	КДР ЛЖ, мм	КСР ЛЖ, мм	ТМЖП, мм	ТЗСЛЖ, мм	ОТМ	ИММЛЖ г/м^2	КДО ЛЖ, мл	КСО ЛЖ, мл	УО, мл	ФВ ЛЖ, %	МОС л/мин	СИ, л/мин/м^2	ТЭЖ, мм	ИЛП, мл/м^2	ИПП, мл/м^2	ПЖ, мм	ДДЛЖ
Гуанин (эр), ед.экст	,815**	,866**	,898**	,798**	,920**	,842**	,859**	,902**	-0,428	-,843**	-,686**	-,758**	,684**	,770**	,808**	,847**	-0,051
Гипоксантин (эр), ед.экст	,663**	,765**	,802**	,698**	,846**	,731**	,739**	,810**	-0,289	-,723**	-,639*	-,656*	,592*	,696**	,739**	,767**	0,103
Аденин (эр), ед.экст	,875**	,843**	,849**	,679**	,811**	,772**	,825**	,829**	-,523*	-,837**	-,627*	-,797**	,714**	,621*	,621*	,683**	-0,165
Ксантин (эр), ед.экст	,918**	,959**	,964**	,858**	,921**	,891**	,954**	,955**	-,457*	-,921**	-,605*	-,803**	,811**	,730**	,690**	,768**	0,127
Мочевая кислота (эр), мкмоль/л	,863**	,915**	,947**	,895**	,935**	,897**	,925**	,941**	-,522*	-,894**	-,738**	-,823**	,772**	,853**	,754**	,831**	-0,024
Гуанин (пл), ед.экст	,879**	,940**	,953**	,861**	,907**	,879**	,924**	,939**	-,530*	-,906**	-,685**	-,820**	,802**	,776**	,680**	,811**	0,047
Гипоксантин (пл), ед.экст	,888**	,949**	,961**	,915**	,950**	,959**	,982**	,986**	-,512*	-,889**	-,648*	-,829**	,772**	,749**	,687**	,810**	-0,027
Аденин (пл), ед.экст	,944**	,973**	,963**	,856**	,912**	,909**	,966**	,957**	-,512*	-,945**	-,617*	-,840**	,848**	,748**	,668**	,745**	0,058
Ксантин (пл), ед.экст	,866**	,940**	,957**	,908**	,943**	,920**	,951**	,967**	-,450*	-,889**	-,641*	-,774**	,756**	,787**	,733**	,824**	0,053
Мочевая кислота (пл), мкмоль/л	,885**	,947**	,963**	,910**	,951**	,936**	,967**	,974**	-,471*	-,904**	-,683**	-,822**	,789**	,834**	,740**	,808**	0,027
КРФ (эр), мкг/мл	,804**	,899**	,917**	,834**	,944**	,870**	,886**	,929**	-,449*	-,857**	-,708**	-,755**	,730**	,761**	,787**	,859**	0,116
ДНК (эр), мкг/мл	0,604*	0,728**	0,791**	0,772**	0,873**	0,809**	0,773**	0,833**	-0,322	-0,679**	-0,652*	-0,627*	0,533*	0,707**	0,762**	0,817**	-0,034
РНК (эр), мкг/мл	,957**	,961**	,961**	,866**	,922**	,899**	,960**	,951**	-,573*	-,932**	-,684**	-,841**	,811**	,731**	,700**	,810**	0,019
КРФ (пл), мкг/мл	,799**	,891**	,930**	,880**	,959**	,951**	,938**	,965**	-,477*	-,824**	-,657*	-,766**	,684**	,758**	,748**	,858**	-0,058
ДНК (пл), мкг/мл	,928**	,970**	,981**	,902**	,929**	,924**	,982**	,974**	-,520*	-,943**	-,663**	-,852**	,825**	,768**	,672**	,770**	0,063
РНК (пл), мкг/мл	,887**	,918**	,938**	,823**	,919**	,876**	,915**	,937**	-,502*	-,915**	-,695**	-,851**	,793**	,738**	,698**	,825**	-0,079
NO, мкмоль/л	-,928**	-,951**	-,960**	-,902**	-,923**	-,947**	-,986**	-,974**	,560*	,908**	,624*	,822**	-,807**	-,715**	-,672**	-,808**	0,004
NETs, %	0,265	0,314	0,284	0,186	0,285	0,218	0,194	0,219	-0,216	-0,309	-0,125	-0,221	0,119	0,148	0,206	0,215	-0,056

КДР-конечно диастолический размер; КСР-конечно систолический размер; МЖП-межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ-задняя стенка левого желудочка; ОТМ-относительная толщина миокарда; ИММЛЖ-индекс массы миокарда левого желудочка; КДО-конечно диастолический обьем; КСО-конечно систолический обьем; УО-ударный обьем; ФВ ЛЖ- фракция выброса левого желудочка; МОС-минутный обьем сердца; СИ-сердечный индекс; ТЭЖ-толщина эпикардиального жира; ИЛП-индекс левого предсердия; ИПП-индекс правого предсердия; ПЖ-правый желудочек; ДДЛЖ-диастолическая дисфункция левого желудочка; мм-миллиметр; эр-эритроциты; пл-плазма; *p≤ 0,05; **p≤0,001;

Таблица 17. Корреляционный анализ взаимосвязи параметров ТТЭхоКГ и биохимических параметров у пациентов 2 группы на 3 этапе реабилитации

Показатель	КДР ЛЖ, мм	КСР ЛЖ, мм	ТМЖП, мм	ТЗСЛЖ, мм	ОТМ	ИММЛЖ г/м^2	КДОЛЖ, мл	КСОЛЖ, мл	УО, мл	ФВ ЛЖ, %	МОС л/мин	СИ, л/мин/м^2	ТЭЖ, мм	ИЛП, мл/м^2	ИПП, мл/м^2	ПЖ, мм	ДДЛЖ
Гуанин (эр), ед.экст	0	0,092	0,147	0,231	0,043	-0,368	-0,217	-0,423	-0,137	-0,120	0,191	0,246	0,397	-0,160	-0,239	-0,132	0,085
Гипоксантин (эр), ед.экст	-0,001	-0,096	0,106	-0,071	0,328	-0,065	-0,594*	-0,436	0,152	-0,019	-0,006	0,066	0,225	-0,101	0,235	-0,270	-0,270
Аденин (эр), ед.экст	-0,179	-0,077	0,394	-0,196	0,003	0,262	-0,327	-0,060	-0,076	-0,347	-0,155	-0,300	0,376	0,107	-0,190	-0,270	0,355
Ксантин (эр), ед.экст	0,179	-0,186	0,091	-0,190	-0,141	0,149	-0,366	-0,457	-0,128	-0,134	-0,297	0,049	0,280	0,001	0,382	-0,136	-0,525*
Мочевая кислота (эр), мкмоль/л	0,285	0,237	0,247	0,093	0,204	0,050	-0,549*	-0,325	-0,384	-0,043	-0,436	0,011	0,261	-0,327	-0,232	-0,432	0,170
Гуанин (пл), ед.экст	-0,016	0,135	0,164	-0,556*	-0,411	0,365	0,149	0,232	0,432	-0,207	-0,017	-0,255	0,022	0,467	0,028	-0,050	-0,213
Гипоксантин (пл), ед.экст	-0,305	-0,147	0,192	-0,240	-0,425	0,157	-0,337	0,074	-0,073	-0,391	0,001	0,131	-0,123	-0,235	-0,313	-0,237	0,014
Аденин (пл), ед.экст	-0,501*	0,119	0,098	-0,179	0,181	0,122	-0,306	0,121	0,484*	-0,115	0,082	-0,202	-0,437	0,125	-0,276	-0,446	0,114
Ксантин (пл), ед.экст	-0,840**	-0,084	-0,019	0,078	0,074	-0,169	-0,254	-0,099	0,444	-0,178	0,266	0,200	-0,225	0,031	0,156	-0,193	0,170
Мочевая кислота (пл), мкмоль/л	-0,745**	-0,161	-0,088	0,092	0,101	-0,014	-0,248	-0,086	0,366	0,050	0,223	0,079	-0,319	0,127	0,224	-0,259	-0,213
КРФ (эр), мкг/мл	-0,401	-0,070	-0,087	0,027	0,122	0,144	0,223	0,184	0,401	-0,195	0,207	-0,256	0,037	0,246	0,074	-0,007	0,170
ДНК (эр) , мкг/мл	0,027	-0,354	-0,522*	-0,189	-0,130	0,100	0,419	0,345	0,551*	-0,079	0,430	-0,084	0,000	0,042	0,528*	0,724**	-0,384
РНК (эр), мкг/мл	-0,135	-0,194	-0,585*	-0,020	0,022	0,242	0,355	0,424	0,561*	0,041	0,405	-0,247	-0,334	0,101	0,254	0,397	-0,312
КРФ (пл), мкг/мл	0,014	0,244	0,288	-0,116	0,192	0,216	0,001	0,240	-0,036	-0,076	-0,191	-0,333	-0,040	0,033	-0,486*	-0,310	0,526*
ДНК (пл), мкг/мл	0,547*	-0,028	0,118	-0,135	0,370	0,023	-0,125	-0,179	-0,117	0,374	-0,096	-0,097	0,385	-0,098	0,259	0,096	-0,185
РНК (пл), мкг/мл	0,060	0,163	0,151	0,458	-0,053	-0,338	-0,087	-0,246	-0,790**	0,434	-0,244	0,421	-0,174	-0,231	-0,235	-0,170	0,157
NO, мкмоль/л	0,229	0,434	0,045	-0,024	0,291	-0,054	-0,096	0,113	0,121	0,064	-0,136	-0,209	-0,371	0,026	-0,512*	-0,266	0,270
NETs,%	-0,476	-0,077	-0,161	0,094	0,019	-0,103	-0,318	-0,078	0,592*	-0,379	0,397	0,110	-0,127	0,104	-0,208	-0,060	0,165

КДР-конечно диастолический размер; КСР-конечно систолический размер; МЖП-межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ-задняя стенка левого желудочка; ОТМ-относительная толщина миокарда; ИММЛЖ-индекс массы миокарда левого желудочка; КДО-конечно диастолический обьем; КСО-конечно систолический обьем; УО-ударный обьем; ФВ ЛЖ- фракция выброса левого желудочка; МОС-минутный обьем сердца; СИ-сердечный индекс; ТЭЖ-толщина эпикардиального жира; ИЛП-индекс левого предсердия; ИПП-индекс правого предсердия; ПЖ-правый желудочек; ДДЛЖ-диастолическая дисфункция левого желудочка; мм-миллиметр; эр-эритроциты; пл-плазма; *p≤ 0,05; **p≤0,001;



1 группа **2 группа**

Рисунок 20. Корреляционный анализ взаимосвязи параметров ТТЭхоКГ и биохимических параметров у пациентов 1 и 2 группы на 3 этапе реабилитации

На 3 этапе кардиореабилитации у пациентов 1 группы с избыточной массой тела после АКШ выявлен широкий спектр статистически значимых корреляционных взаимосвязей между параметрами ТТЭхоКГ и исследуемыми биохимическими показателями. Наиболее выраженные корреляционные связи отмечались с КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, ИММЛЖ, КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, ТЭЖ, ИЛП и ФВ ЛЖ (табл. 16, 17; рис. 20).

Среди показателей пуринового обмена наиболее выраженные корреляционные взаимосвязи выявлены для гипоксантина в плазме крови. Его уровень имел сильные положительные корреляционные связи с КДО ЛЖ ($r=0,982$; $p<0,001$), КСО ЛЖ ($r=0,986$; $p<0,001$), ИММЛЖ ($r=0,959$; $p<0,001$), ТМЖП ($r=0,961$; $p<0,001$), ОТМ ($r=0,950$; $p<0,001$), КСР ЛЖ ($r=0,949$; $p<0,001$), КДР ЛЖ ($r=0,888$; $p<0,001$), ТЭЖ ($r=0,772$; $p<0,001$), ИЛП ($r=0,749$; $p<0,001$) и ПЖ ($r=0,810$; $p<0,001$). Одновременно выявлены отрицательные корреляционные связи гипоксантина с ФВ ЛЖ ($r=-0,889$; $p<0,001$), МОС ($r=-0,648$; $p=0,002$) и СИ ($r=-0,829$; $p<0,001$).

Сходный характер взаимосвязей отмечался для гуанина, аденина, ксантина и мочевой кислоты в плазме и эритроцитах крови. Для большинства исследуемых пуриновых метаболитов были характерны положительные корреляционные связи со структурными и объемными показателями сердца и отрицательные корреляционные связи с показателями систолической функции.

При анализе внеклеточных нуклеиновых кислот наиболее выраженные взаимосвязи выявлены для ДНК в плазме крови. Уровень ДНК имел сильные положительные корреляционные связи с ТМЖП ($r=0,981$; $p<0,001$), КДО ЛЖ ($r=0,982$; $p<0,001$), КСО ЛЖ ($r=0,974$; $p<0,001$), КСР ЛЖ ($r=0,970$; $p<0,001$), КДР ЛЖ ($r=0,928$; $p<0,001$), ИММЛЖ ($r=0,924$; $p<0,001$), ТЭЖ ($r=0,825$;

p<0,001), ИЛП (r=0,768; p<0,001) и ПЖ (r=0,770; p<0,001). Одновременно выявлены отрицательные корреляционные связи ДНК плазмы с ФВ ЛЖ (r=−0,943; p<0,001), МОС (r=−0,663; p=0,001) и СИ (r=−0,852; p<0,001).

Уровни РНК в эритроцитах, КРФ, ДНК и РНК в плазме крови также преимущественно положительно коррелировали со структурными и объемными показателями сердца и отрицательно с показателями его систолической функции.

Для NO наблюдался обратный характер взаимосвязей. Уровень NO отрицательно коррелировал с КДО ЛЖ (r=−0,986; p<0,001), КСО ЛЖ (r=−0,974; p<0,001), ТМЖП (r=−0,960; p<0,001), КСР ЛЖ (r=−0,951; p<0,001), ИММЛЖ (r=−0,947; p<0,001), ОТМ (r=−0,923; p<0,001), КДР ЛЖ (r=−0,928; p<0,001), ТЭЖ (r=−0,807; p<0,001), ИЛП (r=−0,715; p<0,001) и ПЖ (r=−0,808; p<0,001). Одновременно выявлены положительные корреляционные связи NO с УО (r=0,560; p=0,010), ФВ ЛЖ (r=0,908; p<0,001), МОС (r=0,624; p=0,003) и СИ (r=0,822; p<0,001).

Статистически значимых корреляционных связей NETs с параметрами ТТЭхоКГ у пациентов 1 группы на 3 этапе кардиореабилитации не выявлено (p>0,05).

У пациентов 2 группы без избыточной массы тела после АКШ на 3 этапе кардиореабилитации также выявлены отдельные статистически значимые корреляционные взаимосвязи. Уровень ксантина в плазме крови имел сильную отрицательную корреляционную связь с КДР ЛЖ (r=−0,840; p<0,001), мочевая кислота в плазме крови также отрицательно коррелировала с КДР ЛЖ (r=−0,745; p=0,001), а гуанин в плазме крови отрицательно коррелировал с ТЗСЛЖ (r=−0,556; p=0,020). Гипоксантин в эритроцитах отрицательно коррелировал с КДО ЛЖ (r=−0,594; p=0,012), а ксантин в эритроцитах отрицательно коррелировал с ДДЛЖ (r=−0,525; p=0,030).

Среди показателей внеклеточных нуклеиновых кислот ДНК в эритроцитах отрицательно коррелировала с ТМЖП (r=−0,522; p=0,032) и положительно с УО (r=0,551; p=0,022), ИПП (r=0,528; p=0,029) и ПЖ (r=0,724; p=0,001). РНК в эритроцитах отрицательно коррелировала с ТМЖП (r=−0,585; p=0,014) и положительно с УО (r=0,561; p=0,019). КРФ в плазме крови положительно коррелировала с ДДЛЖ (r=0,526; p=0,030) и отрицательно с ИПП (r=−0,486; p=0,048). ДНК в плазме крови положительно коррелировала с КДР ЛЖ (r=0,547; p=0,023), а РНК в плазме крови имела выраженную отрицательную корреляционную связь с УО (r=−0,790; p<0,001).

Уровень NO отрицательно коррелировал с ИПП (r=−0,512; p=0,036). Между уровнем NETs и УО выявлена положительная корреляционная связь (r=0,592; p=0,012).

Таким образом, на 3 этапе кардиореабилитации у пациентов 1 группы с избыточной массой тела после АКШ выявлены многочисленные статистически значимые взаимосвязи между показателями пуринового обмена, внеклеточных нуклеиновых кислот, NO и параметрами ТТЭхоКГ. Наиболее выраженные положительные корреляционные связи отмечались между уровнем гипоксантина в плазме крови и КСО ЛЖ (r=0,986; p<0,001),

КДО ЛЖ (r=0,982; p<0,001) и ИММЛЖ (r=0,959; p<0,001). Уровень NO имел выраженные отрицательные корреляционные связи с КДО ЛЖ (r=−0,986; p<0,001), КСО ЛЖ (r=−0,974; p<0,001) и ИММЛЖ (r=−0,947; p<0,001). Полученные результаты характеризуют выраженную взаимосвязанность исследуемых биохимических показателей со структурными и функциональными параметрами сердца у пациентов с избыточной массой тела после АКШ на 3 этапе кардиореабилитации.

Показатели ТАГ и ХЛС в корреляционный анализ не включались и рассматривались в настоящем исследовании как дополнительные характеристики липидного обмена.

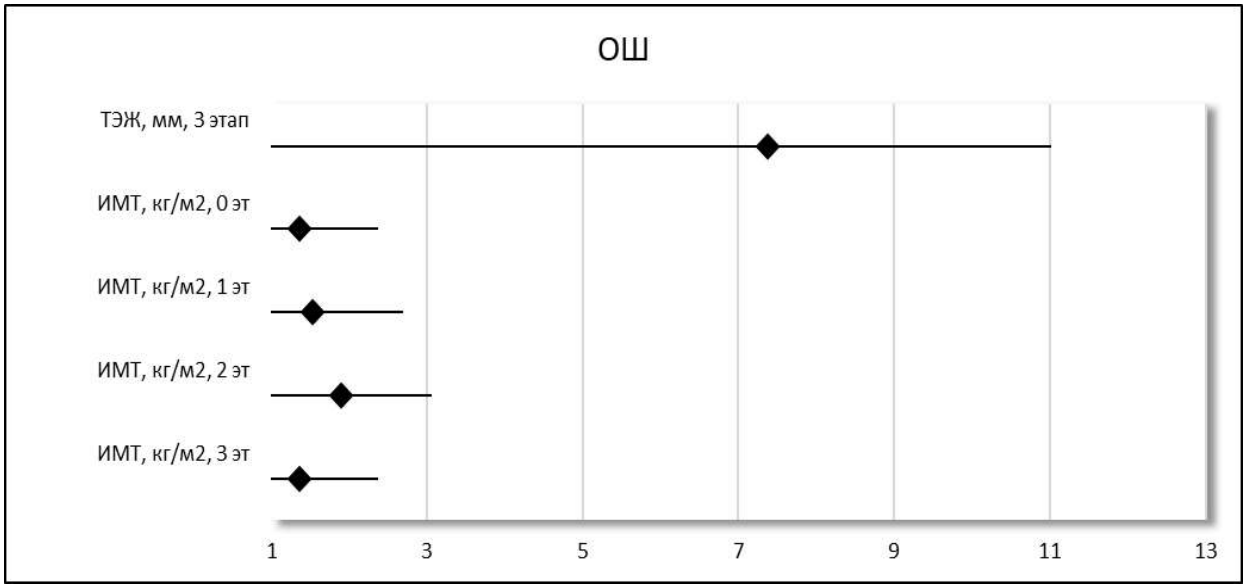
Корреляционный анализ, проведенный на последовательных этапах кардиореабилитации, выявил статистически значимые взаимосвязи между структурно функциональными параметрами сердца и исследуемыми биохимическими показателями в обеих группах. У пациентов 1 группы с избыточной массой тела после АКШ показатели пуринового обмена и внеклеточных нуклеиновых кислот преимущественно положительно коррелировали со структурными и объемными параметрами сердца и отрицательно с показателями систолической функции. Для NO наблюдались преимущественно отрицательные корреляционные связи со структурными и объемными показателями сердца и положительные связи с показателями систолической функции. На 3 этапе кардиореабилитации наиболее высокие по абсолютной величине коэффициенты корреляции в 1 группе выявлены между гипоксантином плазмы и КДО ЛЖ, КСО ЛЖ и ИММЛЖ, а также между NO и указанными эхокардиографическими показателями.

Полученные результаты свидетельствуют о взаимосвязанности метаболических, биохимических и структурно функциональных изменений у пациентов с избыточной массой тела после АКШ и обосновывают последующую оценку самостоятельной значимости отдельных показателей с использованием регрессионного анализа.

3.4 Оценка прогностической значимости биохимических показателнй и показателей ТТЭхоКГ в развитии постреперфузионных изменений у пациентов с избыточной массы тела на разных этапах реабилитации.

С целью определения факторов, ассоциированных с постреперфузионными изменениями у пациентов с избыточной массой тела после аортокоронарного шунтирования (АКШ), проведён логистический регрессионный анализ антропометрических, биохимических и эхокардиографических показателей на различных этапах кардиореабилитации. В качестве зависимой переменной рассматривали наличие или отсутствие изменений лабораторных и эхокардиографических показателей на соответствующих этапах кардиореабилитации. При проведении анализа учитывали пол, возраст, наличие артериальной гипертензии и нарушение толерантности к глюкозе как потенциальные смешивающие факторы. Ассоциации оценивали на основании скорректированных отношений шансов (ОШ), 95% доверительных интервалов (ДИ) и уровня статистической значимости. Статистически значимыми считали результаты при $p \leq 0,05$.

По результатам анализа установлена статистически значимая ассоциация индекса массы тела (ИМТ) с наличием постреперфузионных изменений на всех исследуемых этапах кардиореабилитации. На 3 этапе дополнительно выявлена статистически значимая ассоциация толщины эпикардиального жира (ТЭЖ) с исследуемым исходом (рисунок 21).



ОШ - отношение шансов; ТЭЖ - толщина эпикардиального жира; ИМТ- индекс массы тела

Рисунок 21. Скорректированные отношения шансов факторов, ассоциированных с постреперфузионными изменениями у пациентов с избыточной массой тела после АКШ на этапах кардиореабилитации.

Увеличение ИМТ было статистически значимо ассоциировано с увеличением шансов постреперфузионных изменений у пациентов 1 группы на всех исследуемых этапах кардиореабилитации. На 0 этапе при увеличении ИМТ на 1 кг/м² ОШ составило 1,36 (p=0,005), на 1 этапе 1,52 (p=0,008), на 2 этапе 1,90 (p=0,010), на 3 этапе 1,36 (p=0,040).

Наибольшее увеличение шансов, ассоциированное с ИМТ, отмечалось на 2 этапе кардиореабилитации (ОШ=1,90; p=0,010). На 3 этапе выявлена статистически значимая ассоциация ТЭЖ с наличием постреперфузионных изменений (ОШ=7,38; p<0,001). При увеличении ТЭЖ на 1 мм шансы наличия исследуемого исхода возрастали в 7,38 раза (p<0,001).

Таким образом, результаты логистического регрессионного анализа позволили определить ИМТ и ТЭЖ как статистически значимые факторы, ассоциированные с наличием постреперфузионных изменений у пациентов с избыточной массой тела после АКШ. Полученные данные послужили основанием для дальнейшей разработки моделей оценки вероятности лабораторных, эхокардиографических и сочетанных изменений.

3.5 Разработка регрессионных моделей для оценки вероятности постреперфузионных изменений у пациентов с избыточной массой тела после аортокоронарного шунтирования.

С целью оценки вероятности постреперфузионных изменений у пациентов с избыточной массой тела после АКШ разработаны три модели бинарной логистической регрессии с использованием антропометрических, биохимических и эхокардиографических показателей. В качестве зависимых переменных рассматривали наличие или отсутствие лабораторных изменений, структурно функциональных изменений сердца по данным трансторакальной эхокардиографии (ТТЭхоКГ), а также сочетанных биохимических и эхокардиографических изменений. Для каждого исхода значение 1 соответствовало наличию изменений, значение 0 — их отсутствию.

При анализе учитывали пол, возраст, артериальную гипертензию и нарушение толерантности к глюкозе как потенциальные смешивающие факторы. В представленные итоговые уравнения вошли показатели, сохранявшие статистическую значимость при $p \leq 0,05$. Для расчёта индивидуальной вероятности использовали логистическую функцию $P=1/(1+e^{-z})$, где Z — линейная комбинация предикторов. Дискриминационную способность отдельных предикторов оценивали с помощью ROC анализа.

Модель оценки вероятности лабораторных изменений на 1 этапе кардиореабилитации.

На 1 этапе кардиореабилитации разработана модель оценки вероятности лабораторных изменений. В итоговое уравнение вошли ИМТ и ТЭЖ (табл 18).

Таблица 18. Регрессионная модель оценки вероятности лабораторных изменений у пациентов с избыточной массой тела после АКШ на 1 этапе кардиореабилитации.

Variables	B (SE)	p
ТЭЖ, мм	0,227 (0,085)	0,018
ИМТ, кг/м^2	0,572 (0,204)	0,014
Константа (B)	-16,1 (5,27)	0,009
B - коэффициент регрессии; SE - стандартная ошибка; ТЭЖ - толщина эпикардиального жира; ИМТ- индекс массы тела		

ТЭЖ (B=0,227; p=0,018) и ИМТ (B=0,572; p=0,014) статистически значимо ассоциированы с наличием лабораторных изменений.

Уравнение 1. *Модель оценки вероятности наличия лабораторных изменений у пациентов с избыточной массой тела после АКШ на 1 этапе кардиореабилитации.*

$$Z = -16{,}1 + (0{,}227 \times \text{ТЭЖ}) + (0{,}572 \times \text{ИМТ}) =$$

$$P = 1 / (1 + e^{-z})$$

Пример расчета. При ТЭЖ=4,23 мм и ИМТ=28,02 кг/м²: Z = −16,1 + (0,227 × 4,23) + (0,572 × 28,02) ≈ 0,888, Расчетная вероятность P = 1/(1+e⁻ᶻ) ≈ 0,708 = 70,8%,

Для оценки дискриминационной способности показателей, включенных в модель, был проведен ROC анализ с определением AUC и оптимальных пороговых значений. Результаты представлены на рис. 22 и в табл. 19.

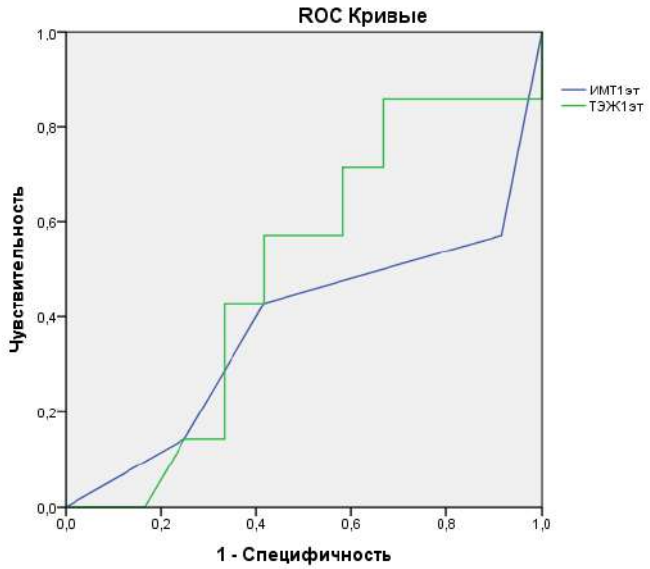


Рисунок 22. ROC анализ ИМТ и ТЭЖ в отношении лабораторных изменений у пациентов с избыточной массой тела после АКШ на 1 этапе кардиореабилитации.

Таблица 19. Результаты ROC анализа отдельных предикторов лабораторных изменений на 1 этапе кардиореабилитации.

Показатель	AUC	Точка отсечения	P
ИМТ	0,59	25,0	0,01
ТЭЖ	0,671	1,3	0,01

ТЭЖ - толщина эпикардиального жира; ИМТ- индекс массы тела

По результатам ROC анализа ТЭЖ характеризовалась большей дискриминационной способностью по сравнению с ИМТ (AUC=0,671 и AUC=0,590 соответственно). Для ТЭЖ оптимальное пороговое значение составило 1,3 мм, для ИМТ 25,0 кг/м². Полученные результаты свидетельствуют об ограниченной дискриминационной способности отдельных показателей на 1 этапе кардиореабилитации.

Модель оценки вероятности структурно-функциональных изменений сердца на 2 этапе кардиореабилитации.

На 2 этапе кардиореабилитации разработана модель оценки вероятности структурно-функциональных изменений. В итоговое уравнение вошли ИМТ и ТЭЖ (табл 20).

Таблица 20. Регрессионная модель оценки вероятности структурно-функциональных изменений у пациентов с избыточной массой тела после АКШ на 2 этапе кардиореабилитации.

Variables	B (SE)	p
ТЭЖ, мм	0,406 (0,141)	0,010
ИМТ, кг/м^2	0,878 (0,304)	0,010
Константа (B)	-25,653(8,332)	0,007
B - коэффициент регрессии; SE - стандартная ошибка; ТЭЖ - толщина эпикардиального жира; ИМТ- индекс массы тела		

ТЭЖ (B=0,406; p=0,010) и ИМТ (B=0,878; p=0,010) статистически значимо ассоциированы с наличием структурно-ункциональных изменений сердца.

Уравнение 2. *Модель оценки вероятности структурно-функциональных изменений сердца у пациентов с избыточной массой тела после АКШ на 2 этапе кардиореабилитации.*

$$Z = -25{,}65 + (0{,}406 \times \text{ТЭЖ}) + (0{,}878 \times \text{ИМТ}) =$$

$$P = 1 / (1 + e^{-z})$$

Пример расчета. При ТЭЖ=4,23 мм и ИМТ=28,02 кг/м²: $Z = -25{,}653 + (0{,}406 \times 4{,}23) + (0{,}878 \times 28{,}02) \approx 0{,}666$, Расчетная вероятность $P = 1/(1+e^{-z}) \approx 0{,}661 = 66{,}1\%$,

Для оценки дискриминационной способности ТЭЖ и ИМТ в отношении изменений по данным ТТЭхоКГ проведен ROC анализ (рис 23, табл 21).

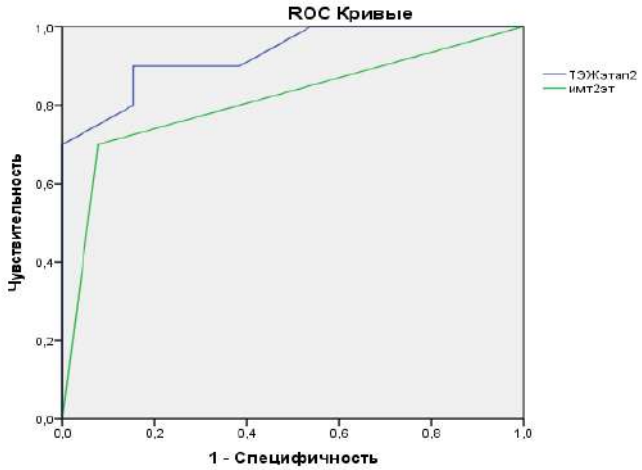


Рисунок 23. ROC анализ ТЭЖ и ИМТ в отношении структурно-функциональных изменений у пациентов с избыточной массой тела после АКШ на 2 этапе кардиореабилитации.

Таблица 21. Результаты ROC анализа отдельных предикторов изменений по данным ТТЭхоКГ на 2 этапе кардиореабилитации.

Показатель	AUC	Точка отсечения	P
ТЭЖ	0,931	1,3	0,01
ИМТ	0,812	26	0,01

По результатам ROC анализа ТЭЖ продемонстрировала высокую дискриминационную способность (AUC=0,931; p=0,010). Для ИМТ значение AUC составило 0,812 (p=0,010), что также свидетельствует о хорошей дискриминационной способности показателя. Оптимальные пороговые значения составили 1,3 мм для ТЭЖ и 26,0 кг/м² для ИМТ.

Модель комплексной оценки вероятности биохимических и эхокардиографических изменений на 2 этапе кардиореабилитации.

Дополнительно на 2 этапе кардиореабилитации разработана модель комплексной оценки вероятности сочетанных биохимических и эхокардиографических изменений. В итоговую модель вошли ИМТ и уровень гипоксантина.

Таблица 22. Регрессионная модель комплексной оценки вероятности биохимических и эхокардиографических изменений у пациентов с избыточной массой тела после АКШ на 2 этапе кардиореабилитации.

Variables	B (SE)	p
ИМТ, кг/м^2	0,985 (0,153)	0,000
Гипоксантин	-0,006 (0,002)	0,005
Константа (B)	-26,413(4,184)	0,000
B - коэффициент регрессии; SE - стандартная ошибка; ИМТ- индекс массы тела		

ИМТ (B=0,985; p<0,001) и гипоксантин (B=−0,006; p=0,005) статистически значимо ассоциированы с наличием сочетанных изменений. Отрицательный коэффициент гипоксантина отражает обратную условную ассоциацию с исходом при фиксированном ИМТ и требует интерпретации с учётом кодирования исхода.

Уравнение 3. Модель комплексной оценки вероятности биохимических и эхокардиографических изменений у пациентов с избыточной массой тела после АКШ на 2 этапе кардиореабилитации.

$$Z = -26{,}413 + (0{,}985 \times \text{ИМТ}) + (-0{,}006 \times \text{Гипоксантин}) =$$

$$P = 1 / (1 + e^{-z})$$

Пример расчета. При ИМТ=28,02 кг/м² и уровне гипоксантина 206 ед.экст.: Z = −26,413 + (0,985 × 28,02) − (0,006 × 206) ≈ -0,049, Расчетная вероятность P = 1/(1+e^{-z}) ≈ -0,488 = 48,8 % (обраная зависимость, с уменьшением уровня гипоксантина повышается риск постреперфузионных изменений).

Для оценки дискриминационной способности ИМТ и гипоксантина в отношении сочетанных биохимических и эхокардиографических изменений проведен ROC анализ (рис 24).

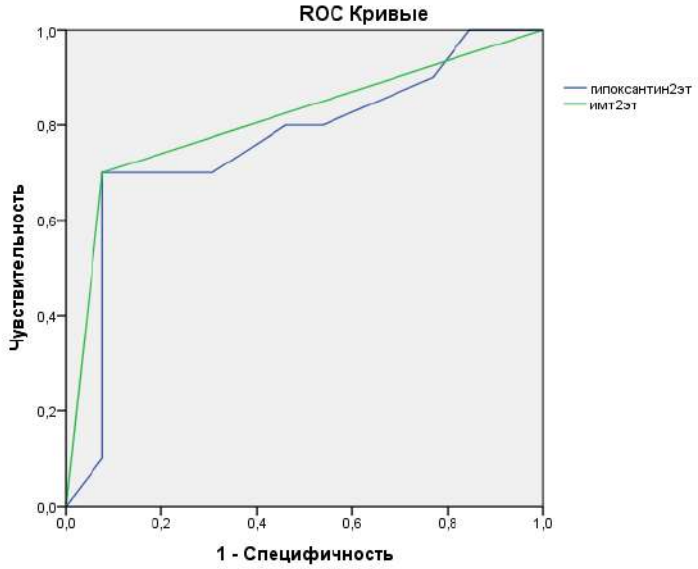


Рисунок 24. ROC анализ ИМТ и гипоксантина в отношении сочетанных биохимических и эхокардиографических изменений у пациентов с избыточной массой тела после АКШ на 2 этапе кардиореабилитации.

Таблица 23. Результаты ROC анализа отдельных предикторов комплексной модели на 2 этапе кардиореабилитации.

Показатель	AUC	Точка отсечения	P
Гипоксантин	0,765	122,0	0,001
ИМТ	0,812	26,0	0,001

По результатам ROC анализа ИМТ характеризовался хорошей дискриминационной способностью (AUC=0,812; p=0,001), тогда как для гипоксантина значение AUC составило 0,765 (p=0,001), что свидетельствует о приемлемой дискриминационной способности данного показателя. Оптимальные пороговые значения составили 26,0 кг/м² для ИМТ и 122,0 для гипоксантина.

Таким образом, разработаны три логистические регрессионные модели оценки вероятности постреперфузионных изменений у пациентов с избыточной массой тела после АКШ. Первая модель на 1 этапе кардиореабилитации включала ИМТ и ТЭЖ и предназначена для оценки вероятности лабораторных изменений. Вторая модель на 2 этапе также включала ИМТ и ТЭЖ и предназначена для оценки вероятности структурно-функциональных изменений по данным ТТЭхоКГ. Третья модель на 2 этапе включала ИМТ и гипоксантин и позволяла рассчитывать вероятность сочетанных биохимических и эхокардиографических изменений.

ROC анализ отдельных предикторов показал, что наибольшей дискриминационной способностью характеризовалась ТЭЖ при оценке изменений по данным ТТЭхоКГ на 2 этапе кардиореабилитации (AUC=0,931). ИМТ также продемонстрировал хорошую дискриминационную способность (AUC=0,812), тогда как AUC гипоксантина составила 0,765. На 1 этапе дискриминационная способность ТЭЖ и ИМТ была ниже (AUC=0,671 и AUC=0,590 соответственно).

Полученные результаты свидетельствуют о возможности применения исследованных антропометрических, эхокардиографических и биохимических показателей для расчёта вероятности постреперфузионных изменений на различных этапах кардиореабилитации.

На основании результатов исследования и разработанных прогностических моделей получены свидетельства об интеллектуальной собственности Республики Казахстан на способы прогнозирования постреперфузионных изменений у пациентов с избыточной массой тела после АКШ на этапах кардиореабилитации (приложение А).

Заключение

Несмотря на высокую клиническую эффективность хирургической реваскуляризации миокарда, восстановление коронарного кровотока после аортокоронарного шунтирования может сопровождаться ишемически реперфузионными изменениями, связанными с нарушением структурного, функционального и метаболического состояния миокарда [85–87]. Реперфузия, устраняя ишемию, одновременно сопровождается активацией ряда патологических процессов, включающих образование активных форм кислорода, нарушение кальциевого гомеостаза кардиомиоцитов, митохондриальную дисфункцию, воспалительную реакцию и повреждение эндотелия [85]. Одним из важных механизмов данных изменений является окислительный стресс, возникающий при нарушении равновесия между образованием активных форм кислорода и антиоксидантной защитой клетки [86].

В миокарде указанные процессы могут сопровождаться нарушением энергетического обмена, снижением сократительной функции и развитием структурно-функциональных изменений. Одним из биохимических проявлений ишемии и последующей реперфузии является изменение пуринового обмена. В условиях недостаточного энергетического обеспечения происходит усиление катаболизма адениновых нуклеотидов с последовательным образованием аденозина, инозина, гипоксантина, ксантина и мочевой кислоты. Изменения концентрации пуриновых метаболитов в крови могут отражать особенности метаболического ответа организма на ишемию и восстановление коронарного кровотока [85–89].

При избыточной массе тела дополнительное значение приобретает висцеральная и эпикардиальная жировая ткань. По данным литературы, жировая ткань способна участвовать в обмене пуринов, в том числе в образовании и секреции гипоксантина, а гипоксия адипоцитов может усиливать данный процесс [90]. В клинических исследованиях уровень гипоксантина демонстрировал взаимосвязь с нарушениями метаболизма при избыточной массе тела и ожирении [91]. Эпикардиальная жировая ткань благодаря непосредственной анатомической близости к миокарду рассматривается как метаболически активная ткань, способная посредством паракринных механизмов участвовать в воспалительных и метаболических процессах, ассоциированных с ремоделированием сердца [91–98].

Важное место в развитии изменений после восстановления коронарного кровотока занимает эндотелиальная дисфункция. Снижение биодоступности оксида азота, изменение активности эндотелиальной NO-синтазы и повышение продукции активных форм кислорода могут сопровождаться нарушением сосудистой реактивности и микроциркуляции [99,100]. В связи с этим оценка уровня NO представляет интерес при изучении метаболических и сосудистых изменений у пациентов после АКШ.

Дополнительными показателями клеточного повреждения и воспалительного ответа являются внеклеточные нуклеиновые кислоты и

внеклеточные ловушки нейтрофилов. Внеклеточная РНК способна участвовать в активации процессов свертывания крови, тогда как NETs, представляющие собой внеклеточные структуры, содержащие ДНК и белки нейтрофилов, рассматриваются как один из компонентов тромбовоспалительного ответа [101,102].

Полученные в настоящем исследовании результаты в целом согласуются с указанными механизмами. У пациентов с избыточной массой тела после АКШ были выявлены более выраженные изменения показателей пуринового обмена, внеклеточных нуклеиновых кислот и NO, сочетавшиеся со структурно-функциональными изменениями сердца по данным ТТЭхоКГ. Эхокардиографические особенности характеризовались более высокими значениями отдельных размерных и объемных показателей левого желудочка, ИММЛЖ и ТЭЖ, а также более низкими значениями ФВ ЛЖ по сравнению с пациентами без избыточной массы тела.

Особое значение в проведенном исследовании имела оценка толщины эпикардиальной жировой ткани. У пациентов с избыточной массой тела ТЭЖ оставалась статистически значимо выше на последовательных этапах кардиореабилитации и имела многочисленные корреляционные взаимосвязи с эхокардиографическими и биохимическими показателями. Полученные результаты позволяют рассматривать ТЭЖ как показатель, ассоциированный с выраженностью структурно функциональных и метаболических изменений у пациентов после АКШ.

Корреляционный анализ показал наличие статистически значимых взаимосвязей между показателями пуринового обмена, внеклеточными нуклеиновыми кислотами, NO и структурно-функциональными параметрами сердца. У пациентов с избыточной массой тела спектр выявленных корреляционных связей был более широким, особенно на поздних этапах кардиореабилитации. Наиболее выраженные взаимосвязи отмечались для гипоксантина, показателей внеклеточных нуклеиновых кислот и NO с ИММЛЖ, КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, ТЭЖ и ФВ ЛЖ.

Проведенный логистический регрессионный анализ позволил определить показатели, статистически значимо ассоциированные с постреперфузионными изменениями на отдельных этапах кардиореабилитации. В модели оценки вероятности лабораторных изменений на 1 этапе значимыми показателями являлись ИМТ и ТЭЖ. На 2 этапе ИМТ и ТЭЖ вошли в модель оценки вероятности структурно-функциональных изменений по данным ТТЭхоКГ. В комплексной модели оценки биохимических и эхокардиографических изменений на 2 этапе статистически значимыми показателями являлись ИМТ и гипоксантин.

ROC-анализ показал различную дискриминационную способность исследуемых показателей в зависимости от этапа кардиореабилитации и характера оцениваемых изменений. На 2 этапе наиболее высокое значение AUC было установлено для ТЭЖ (AUC=0,931), значение AUC для ИМТ составило 0,812, для гипоксантина 0,765. На 1 этапе дискриминационная

способность ТЭЖ и ИМТ была ниже и составляла AUC=0,671 и AUC=0,590 соответственно.

Таким образом, результаты исследования показали, что избыточная масса тела у пациентов после АКШ ассоциирована с более выраженными структурно функциональными и метаболическими изменениями на этапах кардиореабилитации. ИМТ, ТЭЖ и гипоксантин продемонстрировали статистически значимую ассоциацию с отдельными вариантами постреперфузионных изменений и могут рассматриваться как потенциально значимые показатели их прогностической оценки. Комплексная оценка антропометрических, эхокардиографических и биохимических показателей может быть использована для выделения пациентов, требующих более тщательного динамического наблюдения на этапах кардиореабилитации после АКШ (рис. 25).

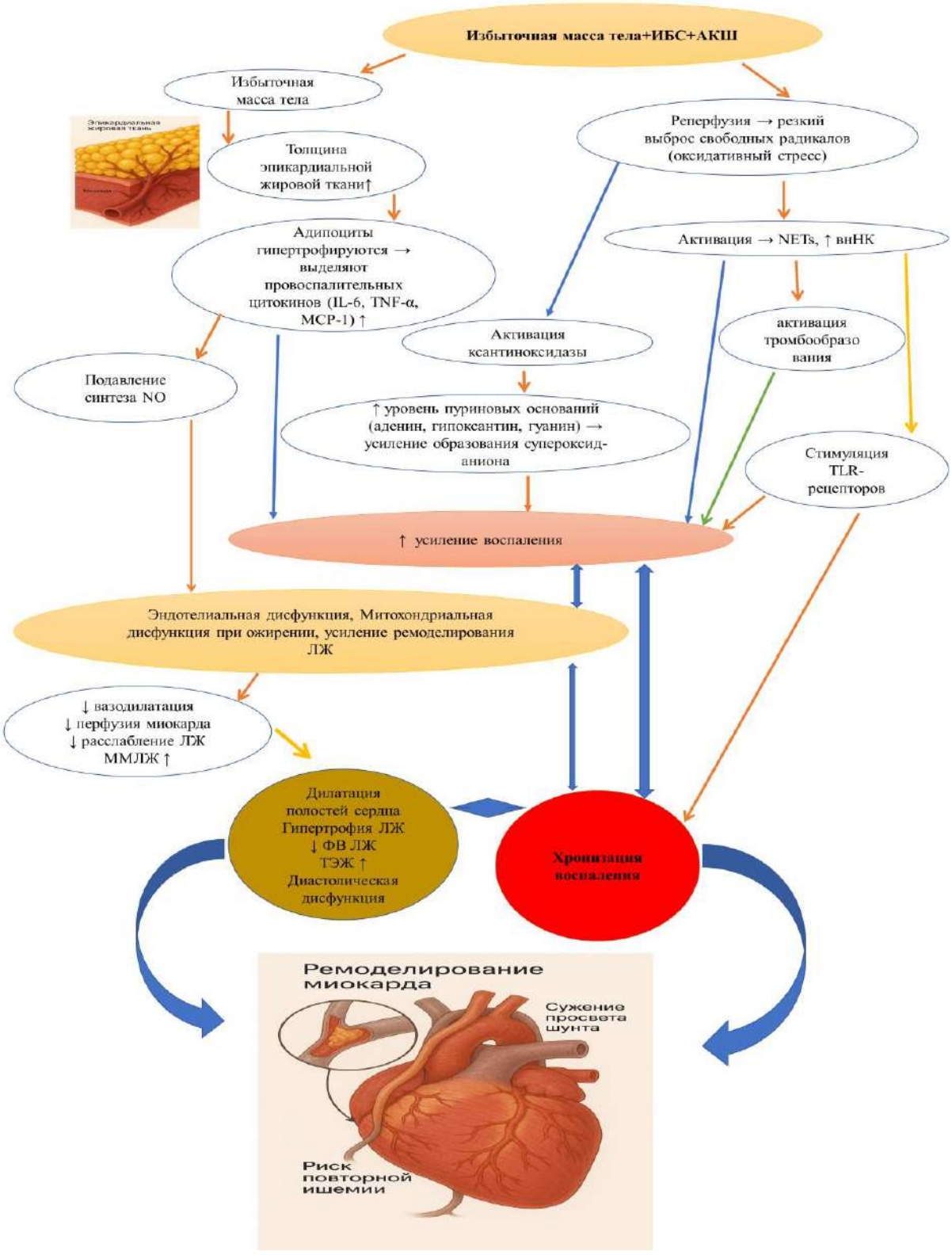


Рисунок 25. Механизм развития постреперфузионных изменений у пациентов с избыточной массой тела после аортокоронарного шунтирования

Рисунок создан автором из адаптированных литературных источников:

Iacobellis G. Epicardial adipose tissue in contemporary cardiology // Nature Reviews Cardiology. 2022. Vol. 19, № 9. P. 593–606.

Granger D.N. Role of xanthine oxidase and granulocytes in ischemia-reperfusion injury // American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 1988. Vol. 255, № 6, Pt. 2. P. H1269–H1275.

Tian Y., Charles E.J., Yan Z., Wu D., French B.A., Kron I.L., Yang Z. The myocardial infarct-exacerbating effect of cell-free DNA is mediated by the high-mobility group box 1-receptor for advanced glycation end products-Toll-like receptor 9 pathway // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2019. Vol. 157, № 6. P. 2256–2269.e3.

Xie D., Guo H., Li M., Jia L., Zhang H., Liang D., Wu N., Yang Z., Tian Y. Splenic monocytes mediate inflammatory response and exacerbate myocardial ischemia/reperfusion injury in a mitochondrial cell-free DNA-TLR9-NLRP3-dependent fashion // Basic Research in Cardiology. 2023. Vol. 118, № 1. Article 44.

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.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

У пациентов с избыточной массой тела после АКШ на этапах кардиореабилитации рекомендуется комплексная оценка ИМТ, ТЭЖ и уровня гипоксантина как показателей, ассоциированных с постреперфузионными изменениями.

В стандартный протокол ТТЭхоКГ целесообразно включать определение ТЭЖ с ее оценкой в динамике, а при наличии лабораторной возможности определение уровня гипоксантина в плазме крови.

Разработанные прогностические модели могут использоваться для дополнительной оценки вероятности сохранения постреперфузионных изменений и выделения пациентов, требующих более тщательного динамического наблюдения на этапах кардиореабилитации после АКШ.

Разработанные подходы внедрены в практическую деятельность реабилитационного центра «Тулпар» и поликлиники №8 города Караганды.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

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.
18. Heusch G. Myocardial ischaemia-reperfusion injury and cardioprotection in perspective // Nature Reviews Cardiology. – 2020. – Vol. 17. – № 12. – P. 773–789.
19. Zhang Y., Jiang M., Wang T. Reactive oxygen species (ROS)-responsive biomaterials for treating myocardial ischemia-reperfusion injury // Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. – 2024. – Vol. 12.
20. Kwaifa I.K., Bahari H., Yong Y.K., Noor S.M. Endothelial dysfunction in obesity-induced inflammation: molecular mechanisms and clinical implications // Biomolecules. – 2020. – Vol. 10. – № 2. – P. 291.
21. Li M., Qian M., Kyler K., Xu J. Adipose tissue–endothelial cell interactions in obesity-induced endothelial dysfunction // Frontiers in Cardiovascular Medicine. – 2021. – Vol. 8. – P. 681581.
22. Сейтекова А.Н., Молотов-Лучанский В.Б., Понамарева О.А. и др. Оценка метаболитов пуринового обмена после аортокоронарного шунтирования у пациентов с избыточной и нормальной массой тела // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2025. – Т. 24. – № 10. – С. 4213.
23. Furuhashi M. New insights into purine metabolism in metabolic diseases: role of xanthine oxidoreductase activity // American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. – 2020. – Vol. 319. – № 5. – P. E827–E834.
24. Lopez-Schenk R., Collins N.L., Schenk N.A., Beard D.A. Integrated functions of cardiac energetics, mechanics, and purine nucleotide metabolism // Comprehensive Physiology. – 2024. – Vol. 14. – P. 5345–5369.
25. Shen S., He F., Cheng C., Xu B., Sheng J. Uric acid aggravates myocardial ischemia-reperfusion injury via ROS/NLRP3 pyroptosis pathway // Biomedicine & Pharmacotherapy. – 2021. – Vol. 133. – P. 110990.
26. Visternichan O., Jalali S.F., Taizhanova D., Muravlyova L., Igimbayeva G. Dynamic changes in purine catabolism in patients with acute coronary syndrome that underwent percutaneous coronary intervention // Caspian Journal of Internal Medicine. – 2019. – Vol. 10. – № 1. – P. 86–91.
27. Jung S., Ahn E., Koh S.B., Lee S.H., Hwang G.S. Purine metabolite-based machine learning models for risk prediction, prognosis, and diagnosis of

coronary artery disease // Biomedicine & Pharmacotherapy. – 2021. – Vol. 139. – P. 111621.
28. Zhao M., Liu X., Gao H. et al. Quantitative proteomic and metabolomic profiling reveals altered purine metabolism in acute kidney injury after on-pump coronary artery bypass graft // Journal of Proteome Research. – 2025. – Vol. 24. – № 7. – P. 3447–3459.
29. Musial P.T., Badtke P.A., Zabielska-Kaczorowska M.A. Purine nucleotide precursors in preventing myocardial ischemia-reperfusion injury // International Journal of Molecular Sciences. – 2025. – Vol. 26. – № 21. – P. 10455.
30. Somtua P., Jaikang C., Konguthaithip G. et al. Postmortem alteration of purine metabolism in coronary artery disease // Metabolites. – 2023. – Vol. 13. – № 11. – P. 1135.
31. Cyr A.R., Huckaby L.V., Shiva S.S., Zuckerbraun B.S. Nitric oxide and endothelial dysfunction // Critical Care Clinics. – 2020. – Vol. 36. – № 2. – P. 307–321.
32. Lee H.M., Choi J.W., Choi M.S. Role of nitric oxide and protein S-nitrosylation in ischemia-reperfusion injury // Antioxidants. – 2022. – Vol. 11. – № 1. – P. 57.
33. Jiang S., Dandu C., Geng X. Clinical application of nitric oxide in ischemia and reperfusion injury: a literature review // Brain Circulation. – 2020. – Vol. 6. – № 4. – P. 248–253.
34. Griffiths K., Lee J.J., Frenneaux M.P., Feelisch M., Madhani M. Nitrite and myocardial ischaemia reperfusion injury. Where are we now? // Pharmacology & Therapeutics. – 2021. – Vol. 223. – P. 107819.
35. Boutagy N.E., Singh A.K., Sessa W.C. Targeting the vasculature in cardiometabolic disease // Journal of Clinical Investigation. – 2022. – Vol. 132. – № 6. – P. e148556.
36. Mengozzi A., Masi S., Virdis A. Obesity-related endothelial dysfunction: moving from classical to emerging mechanisms // Endocrine and Metabolic Science. – 2020. – Vol. 1. – P. 100063.
37. Sabaratnam R., Svenningsen P. Adipocyte-endothelium crosstalk in obesity // Frontiers in Endocrinology. – 2021. – Vol. 12. – P. 681290.
38. Kajikawa M., Higashi Y. Obesity and endothelial function // Biomedicines. – 2022. – Vol. 10. – № 7. – P. 1745.
39. Pisarenko O., Studneva I. Modulating the bioactivity of nitric oxide as a therapeutic strategy in cardiac surgery // Journal of Surgical Research. – 2021. – Vol. 257. – P. 178–188.
40. McLoughlin J., McLoughlin R., O'Connell B. et al. The impact of exogenous nitric oxide during cardiopulmonary bypass for cardiac surgery: a systematic review // Perfusion. – 2022. – Vol. 37. – № 7. – P. 716–727.
41. Dou C., Han X., Xie H. et al. Protective role of nitric oxide donors on endothelium in ischemia-reperfusion injury: a meta-analysis of randomized controlled trials // BMC Anesthesiology. – 2023. – Vol. 23. – № 1. – P. 189.

42. Caporali A., Anwar M., Devaux Y. et al. Non-coding RNAs as therapeutic targets and biomarkers in ischaemic heart disease // Nature Reviews Cardiology. – 2024. – Vol. 21. – P. 556–573.
43. Artimovič P., Špaková I., Macejková E. et al. The ability of microRNAs to regulate the immune response in ischemia/reperfusion inflammatory pathways // Genes & Immunity. – 2024. – Vol. 25. – P. 277–296.
44. Liu Y., Chen J., Xiong J. et al. Potential cardiac-derived exosomal miRNAs involved in cardiac healing and remodeling after myocardial ischemia-reperfusion injury // Scientific Reports. – 2024. – Vol. 14. – P. 24275.
45. Pantaleão L.C., Loche E., Fernandez-Twinn D.S. et al. Programming of cardiac metabolism by miR-15b-5p, a miRNA released in cardiac extracellular vesicles following ischemia-reperfusion injury // Molecular Metabolism. – 2024. – Vol. 80. – P. 101875.
46. Ishay S.Y., Abu-Tailakh M., Raichel L. et al. A prospective cohort study of dynamic cell-free DNA elevation during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass // PLoS One. – 2022. – Vol. 17. – № 10. – P. e0276443.
47. Limpitikul W.B., Garcia-Contreras M., Das S. The emerging role of extracellular vesicle RNAs as mediators of cardiometabolic diseases: from pathophysiology to clinical applications // Current Opinion in Physiology. – 2024. – Vol. 40. – P. 100764.
48. Pollak U., Zemmour H., Shaked E. et al. Novel cfDNA methylation biomarkers reveal delayed cardiac cell death after open-heart surgery // Journal of Cardiovascular Translational Research. – 2023. – Vol. 16. – № 1. – P. 199–208.
49. Artner T., Sharma S., Lang I.M. Nucleic acid liquid biopsies in cardiovascular disease: cell-free DNA liquid biopsies in cardiovascular disease // Atherosclerosis. – 2024. – Vol. 398. – P. 118583.
50. Scott J.P., Tanem J.M., Tomita-Mitchell A. et al. Elevated nuclear and mitochondrial cell-free deoxyribonucleic acid measurements are associated with death after infant cardiac surgery // Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2022. – Vol. 164. – № 2. – P. 367–375.
51. Kong A.S.-Y., Lai K.-S., Lim S.-H.E. et al. miRNA in ischemic heart disease and its potential as biomarkers: a comprehensive review // International Journal of Molecular Sciences. – 2022. – Vol. 23. – № 16. – P. 9001.
52. Kabłak-Ziembicka A., Badacz R., Przewłocki T. Clinical application of serum microRNAs in atherosclerotic cardiovascular disease // Journal of Clinical Medicine. – 2022. – Vol. 11. – № 22. – P. 6849.
53. Papayannopoulos V. Neutrophil extracellular traps in immunity and disease // Nature Reviews Immunology. – 2022. – Vol. 22. – № 3. – P. 134–147.
54. Zuo Y., Yalavarthi S., Shi H. et al. Neutrophil extracellular traps in COVID-19 // JCI Insight. – 2020. – Vol. 5. – № 11. – P. e138999.
55. Tan E., Liu D., Perry L. et al. Cell-free DNA as a potential biomarker for acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis // International Journal of Cardiology Heart & Vasculature. – 2023. – Vol. 47. – P. 101246.

56. Sorvillo N., Cherpokova D., Martinod K., Wagner D.D. Extracellular DNA NET-works with dire consequences for health // Circulation Research. – 2019. – Vol. 125. – № 4. – P. 470–488.
57. Qi H., Yang S., Zhang L. Neutrophil extracellular traps and endothelial dysfunction in atherosclerosis and thrombosis // Frontiers in Immunology. – 2017. – Vol. 8. – P. 928.
58. Langseth M.S., Andersen G.Ø., Husebye T. et al. Neutrophil extracellular trap components and myocardial recovery in post-ischemic acute heart failure // PLoS One. – 2020. – Vol. 15. – № 10. – P. e0241333.
59. Ferré-Vallverdú M., Latorre A.M., Fuset M.P. et al. Neutrophil extracellular traps (NETs) in patients with STEMI. Association with percutaneous coronary intervention and antithrombotic treatments // Thrombosis Research. – 2022. – Vol. 213. – P. 78–83.
60. Natorska J., Ząbczyk M., Undas A. Neutrophil extracellular traps (NETs) in cardiovascular diseases: from molecular mechanisms to therapeutic interventions // Kardiologia Polska. – 2023. – Vol. 81. – № 12. – P. 1205–1216.
61. Chong B., Jayabaskaran J., Ruban J. et al. Effects of epicardial adipose tissue volume and thickness assessed by computed tomography and echocardiography on cardiovascular and cerebrovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis // European Heart Journal. – 2023. – Vol. 44. – Suppl. 1. – P. ehac779.009.
62. Li C., Liu X., Adhikari B.K. et al. The role of epicardial adipose tissue dysfunction in cardiovascular diseases: an overview of pathophysiology, evaluation, and management // Frontiers in Endocrinology. – 2023. – Vol. 14. – P. 1167952.
63. Iacobellis G. Epicardial adipose tissue in contemporary cardiology // Nature Reviews Cardiology. – 2022. – Vol. 19. – P. 593–606.
64. Song Y., Tan Y., Deng M. et al. Epicardial adipose tissue, metabolic disorders, and cardiovascular diseases: recent advances classified by research methodologies // MedComm. – 2023. – Vol. 4. – № 6. – P. e413.
65. Wang Q., Chi J., Wang C., Yang Y., Tian R., Chen X. Epicardial adipose tissue in patients with coronary artery disease: a meta-analysis // Journal of Cardiovascular Development and Disease. – 2022. – Vol. 9. – № 8. – P. 253.
66. Konwerski M., Gąsecka A., Opolski G., Grabowski M., Mazurek T. Role of epicardial adipose tissue in cardiovascular diseases: a review // Biology. – 2022. – Vol. 11. – № 3. – P. 355.
67. Fang W. et al. Epicardial adipose tissue: a potential therapeutic target for cardiovascular diseases // Journal of Cardiovascular Translational Research. – 2024. – Vol. 17. – № 2. – P. 322–333.
68. Frisk C. et al. Characteristics of gene expression in epicardial and subcutaneous adipose tissue in patients at risk for heart failure undergoing coronary artery bypass grafting // BMC Genomics. – 2024. – Vol. 25. – P. 938.

69. Brown T.M., Pack Q.R., Aberegg E. et al. Core components of cardiac rehabilitation programs: 2024 update: a scientific statement from the American Heart Association and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation // Circulation. – 2024. – Vol. 150. – № 18. – P. e328–e347.
70. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M. et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice // European Heart Journal. – 2021. – Vol. 42. – № 34. – P. 3227–3337.
71. Dibben G.O., Faulkner J., Oldridge N. et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2021. – № 11. – P. CD001800.
72. Об утверждении Стандарта организации оказания медицинской реабилитации [Электронный ресурс] : приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 7 апреля 2023 года № 65 : зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 10 апреля 2023 года № 32263. – URL: https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2300032263.
73. Третий этап (поздний) медицинской реабилитации. Профиль «Кардиология и кардиохирургия» (взрослые) [Электронный ресурс] : клинический протокол медицинской реабилитации : одобрен Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан, протокол № 74 от 14 марта 2019 года.
74. McGregor G., Powell R., Kimani P., Underwood M. Does contemporary exercise-based cardiac rehabilitation improve quality of life for people with coronary artery disease? A systematic review and meta-analysis // BMJ Open. – 2020. – Vol. 10. – № 6. – P. e036089.
75. Park S., Kim D.E., Kim S.M. et al. Association of epicardial adipose tissue with metabolic risk factors on cardiovascular outcomes: serial coronary computed tomography angiography study // Korean Journal of Internal Medicine. – 2024. – Vol. 39. – № 2. – P. 283–294.
76. Islas F., Gutierrez E., Cachofeiro V. et al. Importance of cardiac imaging assessment of epicardial adipose tissue after a first episode of myocardial infarction // Frontiers in Cardiovascular Medicine. – 2022. – Vol. 9. – P. 995367.
77. Parisi V., Petraglia L., Formisano R. et al. Validation of the echocardiographic assessment of epicardial adipose tissue thickness at the Rindfleisch fold for the prediction of coronary artery disease // Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. – 2020. – Vol. 30. – № 1. – P. 99–105.
78. World Health Organization. WHO technical specifications for automated non-invasive blood pressure measuring devices with cuff [Электронный ресурс]. – Geneva : WHO, 2020. – URL: https://www.who.int/publications/i/item/9789240002654.
79. World Health Organization. Nutrition for a healthy life – WHO recommendations [Электронный ресурс]. – Copenhagen : WHO Regional

Office for Europe, 2025. – URL: https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/nutrition---maintaining-a-healthy-lifestyle.
80. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // Journal of the American Society of Echocardiography. – 2015. – Vol. 28. – № 1. – P. 1–39.e14.
81. Орешников Е.В., Орешникова С.Ф., Мадянов И.В. Пуриновый метаболизм при острой церебральной ишемии // Общая реаниматология. – 2008. – Т. 4, № 1. – С. 41–45.
82. Маркушева Л.И., Савина М.И. Метод определения нуклеиновых кислот в биологических жидкостях // Лабораторное дело. – 1977. – № 9. – С. 549–552.
83. Green L.C., Wagner D.A., Glogowski J. et al. Analysis of nitrate, nitrite, and [^{15}N]nitrate in biological fluids // Analytical Biochemistry. – 1982. – Vol. 126. – № 1. – P. 131–138.
84. Brinkmann V., Reichard U., Goosmann C. et al. Neutrophil extracellular traps kill bacteria // Science. – 2004. – Vol. 303. – № 5663. – P. 1532–1535.
85. Fede M.S., Daziani G., Tavoletta F. et al. Myocardial ischemia/reperfusion injury: molecular insights, forensic perspectives, and therapeutic horizons // Cells. – 2025. – Vol. 14. – № 19. – P. 1509.
86. Chen J., Wang B., Meng T. et al. Oxidative stress and inflammation in myocardial ischemia-reperfusion injury: protective effects of plant-derived natural active compounds // Journal of Applied Toxicology. – 2025. – Vol. 45. – № 7. – P. 1103–1123.
87. Сейтекова А.Н., Молотов-Лучанский В.Б. Состояние миокарда после коронарной реваскуляризации у лиц с избыточной массой тела // Атеросклероз. – 2023. – Т. 19. – № 2. – С. 145–153.
88. Dhalla N.S., Ostadal P., Tappia P.S. Involvement of oxidative stress and antioxidants in modification of cardiac dysfunction due to ischemia-reperfusion injury // Antioxidants. – 2025. – Vol. 14. – № 3. – P. 340.
89. Zhang C., Chang X., Zhao D., He Y., Dong G., Gao L. Mitochondria and myocardial ischemia/reperfusion injury: effects of Chinese herbal medicine and underlying mechanisms // Journal of Pharmaceutical Analysis. – 2025. – Vol. 15. – № 2. – P. 101051.
90. Wiszniewski K., Grudniewska A., Szabłowska-Gadomska I. et al. Epicardial adipose tissue – a novel therapeutic target in obesity cardiomyopathy // International Journal of Molecular Sciences. – 2025. – Vol. 26. – № 16. – P. 7963.
91. Zou R., Zhang M., Lv W., Ren J., Fan X. Role of epicardial adipose tissue in cardiac remodeling // Diabetes Research and Clinical Practice. – 2024. – Vol. 217. – P. 111878.
92. Krauz K., Kempiński M., Jańczak P. et al. The role of epicardial adipose tissue in acute coronary syndromes, post-infarct remodeling and cardiac

regeneration // International Journal of Molecular Sciences. – 2024. – Vol. 25. – № 7. – P. 3583.
93. Lobeek M., Timmann L.P.A., van Veldhuisen D.J. et al. Epicardial, visceral and subcutaneous adipose tissue in heart failure with preserved ejection fraction // ESC Heart Failure. – 2025. – Vol. 12. – № 5. – P. 3353–3360.
94. Gronwald J., Lange T., Backhaus S.J. et al. Impact of epicardial adipose tissue on myocardial function and structure in patients with severe aortic valve stenosis // ESC Heart Failure. – 2025. – Vol. 12. – № 6. – P. 4230–4241.
95. Сейтекова А.Н., Молотов-Лучанский В.Б., Кавкенова З.К. Структурно-функциональные изменения миокарда после аортокоронарного шунтирования у пациентов с избыточной массой тела на разных этапах реабилитации // Наука и здравоохранение. – 2024. – Т. 26. – № 2. – С. 45–52.
96. Сейтекова А.Н., Понамарева О.А., Молотов-Лучанский В.Б. и др. Оценка толщины эпикардиальной жировой ткани и биомаркеров воспаления у пациентов с избыточной массой тела, перенесших аортокоронарное шунтирование // Кардиология. – 2025. – Т. 65. – № 11. – С. 79–85.
97. Сейтекова А.Н., Молотов-Лучанский В.Б., Ногальский А., Косыбаева М.Е., Вистерничан О.А. Динамика изменения толщины эпикардиального жира у пациентов с избыточной и нормальной массой тела после аортокоронарного шунтирования // Медицина и экология. – 2025. – № 3. – С. 66–73.
98. Сейтекова А.Н., Молотов-Лучанский В.Б., Толеубеков К.К., Екижанова Б.Т. Состояние миокарда у пациентов с избыточной массой тела на разных этапах реабилитации после реваскуляризации // Атеросклероз. – 2022. – Т. 18. – № 2. – С. 142–147.
99. Janaszak-Jasiecka A., Płoska A., Wierońska J.M., Dobrucki L.W., Kalinowski L. Endothelial dysfunction due to eNOS uncoupling: molecular mechanisms as potential therapeutic targets // Cellular & Molecular Biology Letters. – 2023. – Vol. 28. – № 1. – P. 21.
100. Seitekova A.N., Ponamareva O.A., Molotov-Luchanskiy V.B. et al. Association of echocardiographic parameters with nitric oxide levels in overweight patients with coronary artery disease after coronary artery bypass grafting // Russian Open Medical Journal. – 2026. – Vol. 15. – № 1. – P. e0110.
101. Alamin A.A. Neutrophil extracellular traps (NETs): relevance to thrombosis and hemostasis. A narrative review // Revista Română de Medicină de Laborator. – 2025. – Vol. 33. – № 2. – P. 79–86.
102. Shahzad A., Ni Y., Yang Y. et al. Neutrophil extracellular traps (NETs) in health and disease // Molecular Biomedicine. – 2025. – Vol. 6. – № 1. – P. 130.

ПРИЛОЖЕНИЕ А. Свидетельства о регистрации прав на объект авторского права.



ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

СВИДЕТЕЛЬСТВО

О ВНЕСЕНИИ СВЕДЕНИЙ В ГОСУДАРСТВЕННЫЙ РЕЕСТР ПРАВ НА ОБЪЕКТЫ, ОХРАНЯЕМЫЕ АВТОРСКИМ ПРАВОМ

№ 70169 от «15» апреля 2026 года

Фамилия, имя, отчество, (если оно указано в документе, удостоверяющем личность) автора (ов):

СЕЙТЕКОВА АЙЖАН НУРЛАНОВНА,
МОЛОТОВ-ЛУЧАНСКИЙ ВИЛЕН БОРИСОВИЧ,
МЕРШЕНОВА ГУЛЬЖАН ЖУМАГАЛИЕВНА,
СЕРИКОВА МАЙЯ САГЫНДЫКОВНА
ПОНАМАРЕВА ОЛЬГА АНАТОЛЬЕВНА,
АБУТАЛИЕВА ТЛЕУЖАН ОРАЗАЛИЕВНА,
ЖАКИПБЕКОВА ВЕНЕРА АМАНТАЕВНА,

Вид объекта авторского права: **произведение науки**

Название объекта: **Механизм развития постреперфузионных изменений у пациентов с избыточной массой тела после аортокоронарного шунтирования.**

Дата создания объекта: **10.04.2026**

Қолхат тиянақталғын http://www.kazpatent.kz/ru сайтының "Авторлық құқық" бөлімінде тексеруге болады. https://copyright.kazpatent.kz

Подлинность документа возможно проверить на сайте kazpatent.kz в разделе «Авторское право» https://copyright.kazpatent.kz

Подписано ЭЦП

А. Артыкова

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

СВИДЕТЕЛЬСТВО

О ВНЕСЕНИИ СВЕДЕНИЙ В ГОСУДАРСТВЕННЫЙ РЕЕСТР ПРАВ НА ОБЪЕКТЫ, ОХРАНЯЕМЫЕ АВТОРСКИМ ПРАВОМ

№ 71498 от «5» мая 2026 года

Фамилия, имя, отчество, (если оно указано в документе, удостоверяющем личность) автора (ов):

СЕЙТЕКОВА АЙЖАН НУРЛАНОВНА,
ПОНАМАРЕВА ОЛЬГА АНАТОЛЬЕВНА,
КОСЫБАЕВА МЕРУЕРТ ЕРЖАНОВНА,
МЫРЗАШОВА НАЗЫМ БОРАНБАЕВНА,
МОЛОТОВ-ЛУЧАНСКИЙ ВИЛЕН БОРИСОВИЧ,
МЕРШЕНОВА ГУЛЬЖАН ЖУМАГАЛИЕВНА,
ДИЛЬДАБЕКОВА АЙНУР СМАДИЯРОВНА,
ПАРАХИНА ВИКТОРИЯ ФЕДОРОВНА

Вид объекта авторского права: **произведение науки**

Название объекта: **Интегративная модель прогнозирования риска постреперфузионных изменений у пациентов с избыточной массой тела после аортокоронарного шунтирования на этапах кардиореабилитации**

Дата создания объекта: **28.04.2026**

Қазақстан Республикасының http://www.kazpatent.kz/ru сайтының "Авторлық құқық" бөлімінде тексеруге болады https://copyright.kazpatent.kz

Подлинность документа возможно проверить на сайте kazpatent.kz в разделе «Авторское право» https://copyright.kazpatent.kz

Подписано ЭЦП

С. Ахметов

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

СВИДЕТЕЛЬСТВО

О ВНЕСЕНИИ СВЕДЕНИЙ В ГОСУДАРСТВЕННЫЙ РЕЕСТР ПРАВ НА ОБЪЕКТЫ, ОХРАНЯЕМЫЕ АВТОРСКИМ ПРАВОМ

№ 69728 от «8» апреля 2026 года

Фамилия, имя, отчество, (если оно указано в документе, удостоверяющем личность) автора (ов):

СЕЙТЕКОВА АЙЖАН НУРЛАНОВНА,
ПОНАМАРЕВА ОЛЬГА АНАТОЛЬЕВНА,
МОЛОТОВ-ЛУЧАНСКИЙ ВИЛЕН БОРИСОВИЧ,
АБУГАЛИЕВА ГЛЕУЖАН ОРАЗАЛИЕВНА,
КОСЫБАЕВА МЕРУЕРТ ЕРЖАНОВНА

Вид объекта авторского права: **произведение науки**

Название объекта: **Модель прогнозирования шансов развития постреперфузионных изменений у пациентов с избыточным весом после аортокоронарного шунтирования на 1-м этапе реабилитации**

Дата создания объекта: **06.04.2026**

Қазақстан Республикасының "Авторлық құқық" бөлімінде тексеруге болады https://copyright.kazpatent.kz

Подлинность документа возможно проверить на сайте kazpatent.kz в разделе «Авторское право» https://copyright.kazpatent.kz

Подписано ЭЦП

С. Ахметов

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

СВИДЕТЕЛЬСТВО

О ВНЕСЕНИИ СВЕДЕНИЙ В ГОСУДАРСТВЕННЫЙ РЕЕСТР ПРАВ НА ОБЪЕКТЫ, ОХРАНЯЕМЫЕ АВТОРСКИМ ПРАВОМ

№ 69926 от «10» апреля 2026 года

Фамилия, имя, отчество, (если оно указано в документе, удостоверяющем личность) автора (ов):

СЕЙТЕКОВА АЙЖАН НУРЛАНОВНА,
МОЛОТОВ-ЛУЧАНСКИЙ ВИЛЕН БОРИСОВИЧ,
КОСЫБАЕВА МЕРУЕРТ ЕРЖАНОВНА,
МЫРЗАШОВА НАЗЫМ БОРАНБАЕВНА
ПОНАМАРЕВА ОЛЬГА АНАТОЛЬЕВНА,
АБУГАЛИЕВА ТЛЕУЖАН ОРАЗАЛИЕВНА,
ДИЛЬДАБЕКОВА АЙНУР СМАДИЯРОВНА,

Вид объекта авторского права: **произведение науки**

Название объекта: **Модель прогнозирования шансов развития постреперфузионных изменений у пациентов с избыточным весом после аортокоронарного шунтирования на 2-м этапе реабилитации.**

Дата создания объекта: **08.04.2026**

ҚР ЗИЯТКЕРЛІК МЕНШІК ИНСТИТУТЫ
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ИНСТИТУТ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ РК

Құжат түпнұсқалығын http://www.kazpatent.kz/ru сайтының "Авторлық құқық" бөлімінде тексеруге болады https://copyright.kazpatent.kz

Подлинность документа возможно проверить на сайте kazpatent.kz в разделе «Авторское право» https://copyright.kazpatent.kz

Подписано ЭЦП

С. Ахметов

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

СВИДЕТЕЛЬСТВО

О ВНЕСЕНИИ СВЕДЕНИЙ В ГОСУДАРСТВЕННЫЙ РЕЕСТР ПРАВ НА ОБЪЕКТЫ, ОХРАНЯЕМЫЕ АВТОРСКИМ ПРАВОМ

№ 69948 от «10» апреля 2026 года

Фамилия, имя, отчество, (если оно указано в документе, удостоверяющем личность) автора (ов):

СЕЙТЕКОВА АЙЖАН НУРЛАНОВНА,
МОЛОТОВ-ЛУЧАНСКИЙ ВИЛЕН БОРИСОВИЧ,
МЕЛЬДЕБЕКОВА АЙНУР АМАНГЕЛЬДЫЕВНА,
ПОНАМАРЕВА ОЛЬГА АНАТОЛЬЕВНА,
АБУГАЛИЕВА ТЛЕУЖАН ОРАЗАЛИЕВНА,
ТЕЛЕГЕНОВА БАЯН МЕЙРАМОВНА

Вид объекта авторского права: **произведение науки**

Название объекта: **Модель прогнозирования шансов развития постреперфузионных изменений у пациентов с избыточным весом после аортокоронарного шунтирования на 2-м этапе реабилитации по данным толщины эпикардиального жира (ТЭЖ) и индекса массы тела (ИМТ).**

Дата создания объекта: **08.04.2026**

Қужат түпнұсқалығын http://www.kazpatent.kz/ru сайтының "Авторлық құқық" бөлімінде тексеруге болады. https://copyright.kazpatent.kz

Подлинность документа возможно проверить на сайте kazpatent.kz в разделе «Авторское право» https://copyright.kazpatent.kz

Подписано ЭЦП

С. Ахметов

ПРИЛОЖЕНИЕ Б. Акты внедрения результатов научно-исследовательской работы.



Ф КМУ 6-03/01

УТВЕРЖДАЮ
Директор ТОО «Поликлиника №8»
г.Караганды
Екижанова Б.Т.
« 04 » 05 2026 г.

Акт внедрения
результатов научно-исследовательской работы

1. **Наименование научно-исследовательской работы:** «Модель прогнозирования шансов развития постреперфузионных изменений у пациентов с избыточным весом после аортокоронарного шунтирования на 2-м этапе реабилитации».
2. **Краткая аннотация:** Особое значение после аортокоронарного шунтирования (АКШ) имеют постреперфузионные изменения, так как кардиохирургическое вмешательство, особенно в условиях искусственного кровообращения, сопровождается неизбежной ишемией-реперфузией миокарда. Современные обзоры показывают, что такая последовательность приводит к активации воспалительных реакций, оксидативного стресса, повреждению кардиомиоцитов и увеличению послеоперационной заболеваемости и летальности. Цель исследования: изучить шансы наступления постреперфузионных осложнений у пациентов с избыточным весом после АКШ на 1-м этапе реабилитации. Материалы и методы: в исследование были включены 155 пациентов с избыточной и нормальной массой тела после АКШ. Результаты: Проведённое исследование позволило выявить ключевые патогенетические взаимосвязи, лежащие в основе развития постреперфузионных изменений у пациентов с избыточной массой тела после аортокоронарного шунтирования. Полученные результаты демонстрируют, что сочетание метаболических нарушений, клеточного повреждения, эндотелиальной дисфункции и висцерального ожирения формирует неблагоприятный послеоперационный профиль у данной категории пациентов. После проведенного исследования и полученных положительных результатов, была построена модель (уравнение линейной регрессии) для оценки шансов наступления постреперфузионных изменений у пациентов с избыточной массой тела после АКШ на разных этапах реабилитации.
3. **Эффект от внедрения:** диагностическая- внедрение модели для прогнозирования шансов развития постреперфузионных изменений у пациентов с избыточным весом после аортокоронарного шунтирования позволит вовремя выявить риск постреперфузионных изменений и разработки персонализации программ реабилитации у пациентов с избыточным весом после аортокоронарного шунтирования.
4. **Место и дата внедрения:** поликлиника №8 (собрание от 4.05.2026г)
5. **Форма внедрения:** внедрение модели с целью диагностики в лечебно-профилактическом учреждении.

Представители внедрившие результаты научно-исследовательской работы

асситент-исследователь Сейтекова А.Н.

д.м.н., профессор В.Б.Молотов-Лучанский

к.м.н., асс профессор О.А.Понамарева

Представитель организации в которую внедряются результаты научно-исследовательской работы

Директор ТОО «Поликлиника №8 » г.Караганды

Екижанова Б.Т

Ф КМУ 6-03/01

УТВЕРЖДАЮ
Директор ТОО «Тулпар»
г.Караганды
Екижанова Б.Т
« 5 » 05 2026 г.

Акт внедрения
результатов научно-исследовательской работы

1. **Наименование научно-исследовательской работы:** «Модель прогнозирования шансов развития постреперфузионных изменений у пациентов с избыточным весом после аортокоронарного шунтирования на 2-м этапе реабилитации».

2. **Краткая аннотация:** Особое значение после аортокоронарного шунтирования (АКШ) имеют постреперфузионные изменения, так как кардиохирургическое вмешательство, особенно в условиях искусственного кровообращения, сопровождается неизбежной ишемией-реперфузией миокарда. Современные обзоры показывают, что такая последовательность приводит к активации воспалительных реакций, оксидативного стресса, повреждению кардиомиоцитов и увеличению послеоперационной заболеваемости и летальности. Цель исследования: изучить шансы наступления постреперфузионных осложнений у пациентов с избыточным весом после АКШ на 1-м этапе реабилитации. Материалы и методы: в исследование были включены 155 пациентов с избыточной и нормальной массой тела после АКШ. Результаты: Проведённое исследование позволило выявить ключевые патогенетические взаимосвязи, лежащие в основе развития постреперфузионных изменений у пациентов с избыточной массой тела после аортокоронарного шунтирования. Полученные результаты демонстрируют, что сочетание метаболических нарушений, клеточного повреждения, эндотелиальной дисфункции и висцерального ожирения формирует неблагоприятный послеоперационный профиль у данной категории пациентов. После проведенного исследования и полученных положительных результатов, была построена модель (уравнение линейной регрессии) для оценки шансов наступления постреперфузионных изменений у пациентов с избыточной массой тела после АКШ на разных этапах реабилитации.

3. **Эффект от внедрения:** диагностическая- внедрение модели для прогнозирования шансов развития постреперфузионных изменений у пациентов с избыточным весом после аортокоронарного шунтирования позволит вовремя выявить риск постреперфузионных изменений и разработки персонализации программ реабилитации у пациентов с избыточным весом после аортокоронарного шунтирования.

4. **Место и дата внедрения:** реабилитационный центр ТОО «Тулпар» (собрание от 5.05.2026г.)

5. **Форма внедрения:** внедрение модели с целью диагностики в лечебно-профилактическом учреждении.

Представители внедрившие результаты научно-исследовательской работы

асситент-исследователь Сейтекова А.Н.

д.м.н., профессор В.Б.Молотов-Лучанский

к.м.н., асс профессор О.А.Понамарева

Представитель организации в которую внедряются результаты научно-исследовательской работы

Директор ТОО «Тулпар»

Екижанова Б.Т

Ф КМУ 6-03/01

УТВЕРЖДАЮ
Проректор по академической
и социальной работе
Даулеткалиева Ж.А.
_____ 2026г.

Акт внедрения
результатов научно-исследовательской работы

1. **Наименование научно-исследовательской работы:** «Модель прогнозирования шансов развития постреперфузионных изменений у пациентов с избыточным весом после аортокоронарного шунтирования на 2-м этапе реабилитации».

2. **Краткая аннотация:** Особое значение после аортокоронарного шунтирования (АКШ) имеют постреперфузионные изменения, так как кардиохирургическое вмешательство, особенно в условиях искусственного кровообращения, сопровождается неизбежной ишемией-реперфузией миокарда. Современные обзоры показывают, что такая последовательность приводит к активации воспалительных реакций, оксидативного стресса, повреждению кардиомиоцитов и увеличению послеоперационной заболеваемости и летальности. Цель исследования: изучить шансы наступления постреперфузионных осложнений у пациентов с избыточным весом после АКШ на 1-м этапе реабилитации. Материалы и методы: в исследование были включены 155 пациентов с избыточной и нормальной массой тела после АКШ. Результаты: Проведённое исследование позволило выявить ключевые патогенетические взаимосвязи, лежащие в основе развития постреперфузионных изменений у пациентов с избыточной массой тела после аортокоронарного шунтирования. Полученные результаты демонстрируют, что сочетание метаболических нарушений, клеточного повреждения, эндотелиальной дисфункции и висцерального ожирения формирует неблагоприятный послеоперационный профиль у данной категории пациентов. После проведенного исследования и полученных положительных результатов, были построены модели (уравнение линейной регрессии) для оценки шансов наступления постреперфузионных изменений у пациентов с избыточной массой тела после АКШ на разных этапах реабилитации.

3. **Эффект от внедрения:** диагностическая- внедрение моделей для прогнозирования шансов развития постреперфузионных изменений у пациентов с избыточным весом после аортокоронарного шунтирования позволит привить студентам специальности: «Общая медицина» во время семинарских/практических занятии навыки определенияи прогнозирования постреперфузионных изменений у пациентов с избыточным весом после аортокоронарного шунтирования.

4. **Место и дата внедрения:** кафедра семейной медицины НАО «Карагандинский медицинский университет» (заседание кафедры от 23.04.2026г., проткол №9)

5. **Форма внедрения:** семинарские/практические занятия со студентами бакалавриата специальности: «Общая медицина»

Представители внедрившие результаты научно-исследовательской работы

асситент-исследователь Сейтекова А.Н.

д.м.н., профессор В.Б.Молотов-Лучанский

к.м.н., ассоц. профессор О.А.Понамарева

Представитель организации в которую внедряются результаты научно-исследовательской работы

Заведующая кафедрой семейной медицины к.м.н., асс профессор Т.О.Абугалиева