

## РОЛЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ БИОМАРКЕРОВ В ПЕРСОНАЛИЗАЦИИ КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

АЛЯВИ Б.А., УЗОКОВ Ж.К., АБДУЛЛАЕВ А.Х.

*Ташкентской государственной медицинский университет,  
ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр  
терапии и медицинской реабилитации», Ташкент, Узбекистан*

### ХУЛОСА

#### ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ ВА КОМОРБИД ПАТОЛОГИЯСИ МАВЖУД БЕМОРЛАРДА КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИЯНИ ПЕРСОНАЛЛАШТИРИШДА ЯЛЛИҒЛАНИШ ВА МЕТАБОЛИК БИОМАРКЕРЛАРНИНГ ЎРНИ

Аляви Б.А., Узоков Ж.К., Абдуллаев А.Х.

Тошкент давлат тиббиёт университети, «Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази» ДМ, Тошкент, Ўзбекистон

**Тадқиқот мақсади.** Юрак ишемик касаллиги (ЮИК) ва коморбид патологияси мавжуд беморларда яллиғланиш ва метаболит биомаркерларнинг хавфни стратификация қилиш ҳамда кардиореабилитацияни персоналлаштиришдаги аҳамиятини баҳолаш.

**Материаллар ва усуллар.** Тадқиқотга ЮИК ва ёндош коморбид ҳолатлари мавжуд, кардиореабилитация дастури доирасида комплекс клиник-функционал текширувдан ўтган беморлар киритилди. Беморларнинг клиник ҳолати, гемодинамик кўрсаткичлари, эхокардиография маълумотлари, психоэмоционал ҳолати, ҳаёт сифати, шунингдек, яллиғланиш ва метаболит биомаркерлар даражаси баҳоланди. Биомаркер профилининг кардиометаболит бузилишлар даражаси, функционал чекланишлар ва реабилитацион салоҳият кўрсаткичлари билан ўзаро боғлиқлиги таҳлил қилинди.

**Натижалар.** ЮИК ва коморбид патологияси мавжуд беморларда яллиғланиш ва метаболит маркерлар даражасининг ошиши нисбатан ноқулай клиник-функционал профиль, қолдиқ кардиометаболит хавфнинг юқорилиги, ҳаёт сифати пасайиши ва реабилитацион салоҳиятнинг чекланиши билан боғлиқ экани аниқланди ( $P < 0,05$ ). Ноқулай кечишнинг энг аҳамиятли предикторлари субклиник яллиғланиш белгилари, углевод алмашинуви бузилишлари ва липид спектридаги атероген силжишлар комбинацияси бўлди ( $P < 0,05$ ). Биомаркерларнинг интеграл баҳоси паст, ўрта ва юқори хавф гуруҳларини ажратиш имконини берди, бу эса кардиореабилитация дастурларини тузишда дифференциал ёндашув учун асос яратди.

**Хулоса.** Яллиғланиш ва метаболит биомаркерлар ЮИК ва коморбид патологияси мавжуд беморларда хавфни стратификация қилишнинг муҳим воситаси ҳисобланади. Уларни клиник ва функционал кўрсаткичлар билан биргаликда қўллаш кардиореабилитацияни персоналлаштириш имкониятларини кенгайтиради ҳамда тикловчи даволаш самарадорлигини оширишга хизмат қилади.

**Калит сўзлар:** юрак ишемик касаллиги, кардиореабилитация, биомаркерлар, яллиғланиш, метаболит бузилишлар, хавф стратификацияси, персоналлаштирилган тиббиёт.

### SUMMARY

#### THE ROLE OF INFLAMMATORY AND METABOLIC BIOMARKERS IN PERSONALIZING CARDIAC REHABILITATION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND COMORBID PATHOLOGY

Alyavi B.A., Uzokov J.K., Abdullaev A.KH.

Tashkent State Medical University, SI «Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Therapy and Medical Rehabilitation», Tashkent, Uzbekistan

**Objective.** To assess the significance of inflammatory and metabolic biomarkers in risk stratification and the personalization of cardiac rehabilitation in patients with ischemic heart disease (IHD) and comorbid pathology.

**Materials and Methods.** The study included patients with verified IHD and concomitant comorbid conditions who underwent comprehensive clinical and functional assessment within a cardiac rehabilitation program. Clinical status, hemodynamic parameters, echocardiographic findings, psycho-emotional status, quality of life, and levels of inflammatory and metabolic biomarkers were evaluated.

---

The relationship between biomarker profile, severity of cardiometabolic disturbances, functional limitations, and rehabilitation potential was analyzed.

**Results.** It was found that in patients with IHD and comorbid pathology, elevated levels of inflammatory and metabolic markers were associated with a more unfavorable clinical and functional profile, greater residual cardiometabolic risk, reduced quality of life, and lower rehabilitation potential ( $P < 0,05$ ). The most significant predictors of an unfavorable course were the combination of subclinical inflammation, impaired carbohydrate metabolism, and atherogenic lipid profile shifts ( $P < 0,05$ ). Integrated biomarker assessment made it possible to identify low-, intermediate-, and high-risk groups, thereby providing a basis for a differentiated approach to designing cardiac rehabilitation programs.

**Conclusion.** Inflammatory and metabolic biomarkers represent an important tool for risk stratification in patients with IHD and comorbid pathology. Their use in combination with clinical and functional parameters expands the possibilities for personalized cardiac rehabilitation and contributes to improving the effectiveness of restorative treatment.

**Keywords:** ischemic heart disease, cardiac rehabilitation, biomarkers, inflammation, metabolic disorders, risk stratification, personalized medicine.

## РЕЗЮМЕ

### РОЛЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ БИОМАРКЕРОВ В ПЕРСОНАЛИЗАЦИИ КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Аляви Б.А., Узоков Ж.К., Абдуллаев А.Х.

Ташкентской государственной медицинской университет, ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», Ташкент, Узбекистан

**Цель исследования** – оценить значение воспалительных и метаболических биомаркеров в стратификации риска и персонализации кардиореабилитации у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и коморбидной патологией.

**Материал и методы.** В исследование включены пациенты с верифицированной ИБС и сопутствующими коморбидными состояниями, проходившие комплексное клинико-функциональное обследование в рамках программы кардиореабилитации. Оценивали клинический статус, гемодинамические показатели, данные эхокардиографии, психоэмоциональное состояние, качество жизни, а также уровни воспалительных и метаболических биомаркеров. Выполнен анализ взаимосвязи биомаркерного профиля с выраженностью кардиометаболических нарушений, функциональными ограничениями и показателями реабилитационного потенциала.

**Результаты.** Установлено, что у пациентов с ИБС и коморбидной патологией повышенные уровни воспалительных и метаболических маркеров ассоциированы с более неблагоприятным клинико-функциональным профилем, большей выраженностью остаточного кардиометаболического риска, снижением качества жизни и ограничением реабилитационного потенциала ( $P < 0,05$ ). Наиболее значимыми предикторами неблагоприятного течения являлись сочетание признаков субклинического воспаления, нарушений углеводного обмена и атерогенных сдвигов липидного спектра ( $P < 0,05$ ). Интегральная оценка биомаркеров позволила выделить группы низкого, промежуточного и высокого риска, что создало основу для дифференцированного подхода к построению программ кардиореабилитации.

**Заключение.** Воспалительные и метаболические биомаркеры представляют собой важный инструмент стратификации риска у пациентов с ИБС и коморбидной патологией. Их использование в сочетании с клиническими и функциональными показателями расширяет возможности персонализации кардиореабилитации и способствует повышению эффективности восстановительного лечения.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, кардиореабилитация, биомаркеры, воспаление, метаболические нарушения, стратификация риска, персонализированная медицина.

**Введение.** Ишемическая болезнь сердца (ИБС) по-прежнему остаётся одной из ведущих причин сердечно-сосудистой смертности, повторных ишемических событий, госпитализаций и утраты трудоспособности во всём мире. В современных представлениях хронические коронарные синдромы рассматриваются не как статичное состояние, а как гетерогенный клинический континуум, требующий длительной вторичной профилактики, динамической стратификации риска и персонализированного ведения пациента [1, 2]. При этом даже на фоне оптимальной медикаментозной терапии, реваскуляризации и стандартных программ вторичной профилактики у значительной части больных сохраняется так называемый остаточный сердечно-сосудистый и кардиометаболи-

---

---

ческий риск, который не может быть полностью объяснён только уровнем липопротеидов низкой плотности или выраженностью анатомического коронарного поражения [1, 3].

Особую клиническую значимость данная проблема приобретает у пациентов с ИБС и коморбидной патологией. Наиболее распространёнными сопутствующими состояниями в этой популяции являются артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, ожирение, дислипидемия, хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек и психоэмоциональные расстройства. Совокупное кардиометаболическое бремя не только утяжеляет течение заболевания, но и усиливает миокардиальное повреждение, сосудистую дисфункцию, воспалительную активацию и нарушение метаболической адаптации, формируя более неблагоприятный прогноз [3, 4]. В исследовании Hato и соавт. показано, что увеличение кардиометаболической коморбидной нагрузки у больных хронической коронарной болезнью связано с более выраженными изменениями циркулирующих биомаркеров воспаления, повреждения и гемодинамического стресса, что подчёркивает биологическую неоднородность данной категории пациентов [3].

В последние годы всё больше внимания уделяется концепции хронического низкоинтенсивного воспаления как одного из ключевых механизмов остаточного риска. Согласно научному заявлению ACC 2025 года, повышенный уровень вч-СРБ и других воспалительных маркеров сохраняет прогностическую ценность даже у пациентов, получающих современную гиполипидемическую терапию, и ассоциирован с риском повторных сердечно-сосудистых событий [4]. Наряду с воспалением важную роль играют инсулинорезистентность, нарушения углеводного обмена, атерогенная дислипидемия, висцеральное ожирение, эндотелиальная дисфункция и метаболическая ригидность, которые формируют патофизиологическую основу неблагоприятного фенотипа ИБС [4, 5]. Современные обзоры подчёркивают, что метаболические биомаркеры, включая показатели гликемического контроля, липидного обмена, триглицерид-ассоциированные индексы, а также новые молекулярные маркеры, способны дополнять традиционные шкалы риска и улучшать прогностическую оценку у больных коронарной болезнью [5, 6].

На этом фоне особое значение приобретает кардиореабилитация как краеугольный компонент вторичной профилактики при ИБС. Современные данные подтверждают, что кардиореабилитационные программы уменьшают сердечно-сосудистую смертность, частоту повторных госпитализаций, улучшают функциональную способность и качество жизни пациентов [7, 8]. Более того, реабилитация влияет не только на физическую работоспособность, но и на нейрогуморальные, воспалительные, эндотелиальные и метаболические механизмы заболевания, то есть способна модифицировать сам биологический субстрат остаточного риска [7]. Недавний обзор Damlaji и соавт. подчёркивает, что клинический эффект кардиореабилитации реализуется через многокомпонентное воздействие на физическую функцию, метаболическое здоровье, сосудистую реактивность, поведенческие факторы и приверженность лечению [7]. В исследовании Garfein и соавт. показано, что у пациентов с коронарной болезнью сердца и метаболическим синдромом участие в кардиореабилитации сопровождалось сопоставимым или даже более выраженным улучшением триглицеридов, гликемии, массы тела и окружности талии по сравнению с пациентами без метаболического синдрома [8].

Несмотря на доказанную эффективность кардиореабилитации, стандартный унифицированный подход не всегда позволяет в полной мере учесть межиндивидуальные различия в патогенетических механизмах заболевания. У части больных ведущим драйвером неблагоприятного прогноза является воспаление, у других – инсулинорезистентность, диабетический метаболический профиль, ожирение или сочетание нескольких механизмов одновременно [4–6]. В этой связи всё более актуальной становится концепция персонализированной кардиореабилитации, при которой объём физических тренировок, нутритивной поддержки, психореабилитации, цифрового мониторинга и интенсивности диспансерного наблюдения определяется не только клиническим диагнозом, но и биомаркерным фенотипом пациента [2, 7, 9]. Дополнительный импульс этому направлению придаёт развитие цифровых и гибридных моделей реабилитации, а также использование искусственного интеллекта для динамической оценки риска и адаптации реабилитационной программы [9].

Вместе с тем, несмотря на растущее число исследований, до настоящего времени недостаточно изучена интегральная роль воспалительных и метаболических биомаркеров именно в стратификации риска и выборе персонализированной тактики кардиореабилитации у пациентов с ИБС и коморбидной патологией. Большинство работ анализируют либо отдельные воспалительные маркеры, либо отдельные метаболические показатели, тогда как в реальной клинической практике риск определяется их сочетанным влиянием на функциональный статус, качество жизни и реабилитационный потенциал больного [3–6]. Это определяет актуальность настоящего исследования, направленного на оценку роли воспалительных и метаболических биомаркеров в персонализации кардиореабилитации у пациентов с ИБС и коморбидной патологией.

---

**Материалы и методы.** Настоящее исследование выполнено в формате проспективного одно-центрового наблюдательного исследования и было направлено на оценку роли воспалительных и метаболических биомаркеров в персонализации кардиореабилитации у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и коморбидной патологией. В исследование были включены 88 пациентов с верифицированной ИБС, проходивших обследование и этапную кардиореабилитацию на клинической базе учреждения. Среди включённых больных 65 % составили мужчины, что отражает гендерную структуру популяции пациентов с хроническими формами коронарной патологии. Критериями включения являлись: наличие подтверждённой ИБС, возраст старше 18 лет, наличие одной или нескольких коморбидных патологий, включая артериальную гипертензию, сахарный диабет 2 типа, ожирение, дислипидемию, хроническую сердечную недостаточность и другие кардиометаболически значимые состояния, а также возможность участия в комплексной программе кардиореабилитации. Критериями исключения служили острые воспалительные и инфекционные заболевания, декомпенсированные соматические состояния, тяжёлая сопутствующая патология, ограничивающая выполнение реабилитационных мероприятий, а также отказ пациента от участия в исследовании.

Всем пациентам проводилось комплексное клиничко-функциональное обследование. На первом этапе оценивали жалобы, анамнез заболевания и жизни, факторы сердечно-сосудистого риска, структуру сопутствующей патологии и особенности проводимой медикаментозной терапии. Клинический статус включал измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений, антропометрических параметров, индекса массы тела и оценку общего функционального состояния. Инструментальное обследование включало регистрацию электрокардиограммы в 12 стандартных отведениях и эхокардиографическое исследование с оценкой размеров камер сердца, показателей внутрисердечной гемодинамики, структурно-функционального состояния миокарда и фракции выброса левого желудочка. Для характеристики реабилитационного потенциала и выраженности функциональных ограничений анализировали переносимость физической нагрузки, клинические признаки хронической сердечной недостаточности, а также показатели качества жизни и психоэмоционального статуса по стандартизированным шкалам.

Лабораторный раздел исследования включал определение воспалительных и метаболических биомаркеров. Воспалительный профиль оценивали по уровню С-реактивного белка, а при наличии расширенного тестирования – по дополнительным маркерам системного воспаления. Метаболический профиль включал определение глюкозы натощак, гликированного гемоглобина (HbA1c), общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, триглицеридов и других показателей, характеризующих выраженность кардиометаболических нарушений. Статистическая обработка данных проводилась с использованием методов вариационной статистики. Количественные показатели представляли в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ) при нормальном распределении либо в виде медианы и межквартильного размаха при ненормальном распределении. Категориальные признаки описывали в виде абсолютных значений и процентов. Для оценки межгрупповых различий использовали критерий Стьюдента или критерий Манна–Уитни, для качественных переменных –  $\chi^2$  или точный критерий Фишера. Взаимосвязи между показателями определяли с помощью корреляционного анализа. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Материалы и методы.** Настоящее исследование выполнено в формате проспективного одно-центрового наблюдательного исследования и было направлено на оценку роли воспалительных и метаболических биомаркеров в персонализации кардиореабилитации у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и коморбидной патологией. В исследование были включены 88 пациентов с верифицированной ИБС, проходивших обследование и этапную кардиореабилитацию на клинической базе учреждения. Среди включённых больных 65 % составили мужчины, что отражает гендерную структуру популяции пациентов с хроническими формами коронарной патологии. Критериями включения являлись: наличие подтверждённой ИБС, возраст старше 18 лет, наличие одной или нескольких коморбидных патологий, включая артериальную гипертензию, сахарный диабет 2 типа, ожирение, дислипидемию, хроническую сердечную недостаточность и другие кардиометаболически значимые состояния, а также возможность участия в комплексной программе кардиореабилитации. Критериями исключения служили острые воспалительные и инфекционные заболевания, декомпенсированные соматические состояния, тяжёлая сопутствующая патология, ограничивающая выполнение реабилитационных мероприятий, а также отказ пациента от участия в исследовании.

Всем пациентам проводилось комплексное клиничко-функциональное обследование. На первом этапе оценивали жалобы, анамнез заболевания и жизни, факторы сердечно-сосудистого риска, структуру сопутствующей патологии и особенности проводимой медикаментозной терапии. Клинический статус включал измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений, ан-

тропометрических параметров, индекса массы тела и оценку общего функционального состояния. Инструментальное обследование включало регистрацию электрокардиограммы в 12 стандартных отведениях и эхокардиографическое исследование с оценкой размеров камер сердца, показателей внутрисердечной гемодинамики, структурно-функционального состояния миокарда и фракции выброса левого желудочка. Для характеристики реабилитационного потенциала и выраженности функциональных ограничений анализировали переносимость физической нагрузки, клинические признаки хронической сердечной недостаточности, а также показатели качества жизни и психоэмоционального статуса по стандартизированным шкалам.

Лабораторный раздел исследования включал определение воспалительных и метаболических биомаркеров. Воспалительный профиль оценивали по уровню С-реактивного белка, а при наличии расширенного тестирования – по дополнительным маркерам системного воспаления. Метаболический профиль включал определение глюкозы натощак, гликированного гемоглобина (HbA1c), общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, триглицеридов и других показателей, характеризующих выраженность кардиометаболических нарушений. Статистическая обработка данных проводилась с использованием методов вариационной статистики. Количественные показатели представляли в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ) при нормальном распределении либо в виде медианы и межквартильного размаха при ненормальном распределении. Категориальные признаки описывали в виде абсолютных значений и процентов. Для оценки межгрупповых различий использовали критерий Стьюдента или критерий Манна–Уитни, для качественных переменных –  $\chi^2$  или точный критерий Фишера. Взаимосвязи между показателями определяли с помощью корреляционного анализа. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** В исследование были включены 88 пациентов с ишемической болезнью сердца и коморбидной патологией, проходивших этапную кардиореабилитацию. Среди обследованных было 57 мужчин (64,8 %) и 31 женщина (35,2 %). Средний возраст выборки составил  $64,2 \pm 8,5$  года. По структуре коморбидности артериальная гипертензия выявлена у 74 пациентов (84,1 %), сахарный диабет 2 типа – у 38 (43,2 %), ожирение – у 36 (40,9 %), дислипидемия – у 69 (78,4 %), хроническая сердечная недостаточность I–II функционального класса – у 47 (53,4 %). Перенесённый инфаркт миокарда в анамнезе отмечен у 29 больных (33,0 %), ранее выполненная реваскуляризация миокарда – у 34 (38,6 %) пациентов. При анализе гемодинамических показателей установлено, что средняя частота сердечных сокращений составила  $74,7 \pm 9,0$  уд/мин, уровень систолического артериального давления –  $136,1 \pm 10,6$  мм рт.ст., диастолического артериального давления –  $84,3 \pm 7,1$  мм рт.ст.. У 43 пациентов (48,9 %) уровень артериального давления превышал целевые значения. По данным эхокардиографии средняя фракция выброса левого желудочка составила  $53,3 \pm 5,1$  %, при этом снижение ФВ ЛЖ менее 50 % выявлено у 21 пациента (23,9 %), признаки диастолической дисфункции – у 58 (65,9 %), гипертрофии левого желудочка – у 39 (44,3 %) обследованных (рис. 1).

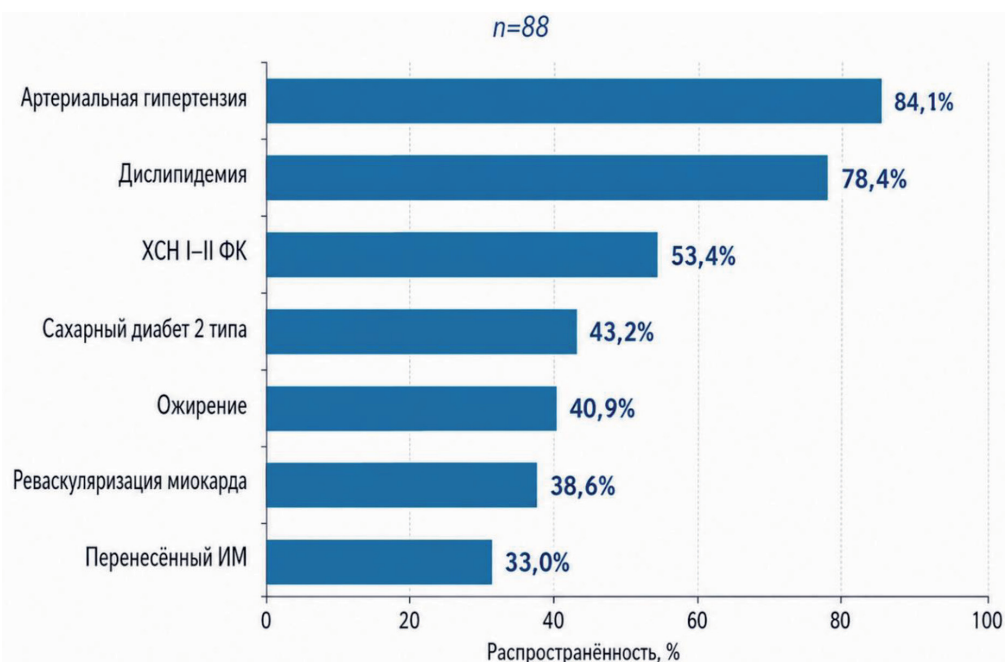


Рис. 1. Распространённость основных коморбидных состояний

Лабораторный анализ показал, что средний уровень глюкозы натощак составил  $6,8 \pm 1,3$  ммоль/л, HbA1c –  $6,7 \pm 0,8$  %, общего холестерина –  $5,4 \pm 0,7$  ммоль/л, холестерина липопротеидов низкой плотности –  $3,2 \pm 0,6$  ммоль/л, триглицеридов –  $1,7 \pm 0,4$  ммоль/л. Медиана С-реактивного белка составила 3,6 [3,1; 4,4] мг/л, а значения CRP > 3 мг/л зарегистрированы у 69 пациентов (78,4 %), что свидетельствовало о высокой распространённости субклинической воспалительной активности. Средняя дистанция 6-минутного теста ходьбы составила  $387,2 \pm 50,6$  м, средний суммарный показатель качества жизни –  $53,6 \pm 10,2$  балла. Клинически значимые тревожно-депрессивные нарушения выявлены у 25 пациентов (28,4 %, табл. 1).

Таблица 1

**Общая клинико-функциональная и лабораторная характеристика пациентов (n=88)**

Показатель	Значение
Возраст, лет	64,2±8,5
Мужчины, n (%)	57 (64,8)
Артериальная гипертензия, n (%)	74 (84,1)
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	38 (43,2)
Ожирение, n (%)	36 (40,9)
Дислипидемия, n (%)	69 (78,4)
ХСН I–II ФК, n (%)	47 (53,4)
Перенесённый ИМ, n (%)	29 (33,0)
Реваскуляризация миокарда в анамнезе, n (%)	34 (38,6)
ЧСС, уд/мин	74,7±9,0
САД, мм рт.ст.	136,1±10,6
ДАД, мм рт.ст.	84,3±7,1
АД выше целевого, n (%)	43 (48,9)
ФВ ЛЖ, %	53,3±5,1
ФВ ЛЖ < 50 %, n (%)	21 (23,9)
Диастолическая дисфункция, n (%)	58 (65,9)
Гипертрофия ЛЖ, n (%)	39 (44,3)
Глюкоза натощак, ммоль/л	6,8±1,3
HbA1c, %	6,7±0,8
Общий холестерин, ммоль/л	5,4±0,7
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,2±0,6
Триглицериды, ммоль/л	1,7±0,4
СРБ, мг/л	3,6 [3,1; 4,4]
CRP > 3 мг/л, n (%)	69 (78,4)
6-минутная ходьба, м	387,2±50,6
Показатель качества жизни, баллы	53,6±10,2
Клинически значимые тревожно-депрессивные нарушения, n (%)	25 (28,4)

*Примечание:* количественные показатели представлены как  $M \pm SD$ ; CRP – как Me [Q1; Q3]; категориальные признаки – как n (%).

**Сравнительный анализ пациентов с сахарным диабетом 2 типа и без него**

При сравнении подгрупп установлено, что пациенты с сахарным диабетом 2 типа характеризовались более выраженными метаболическими нарушениями и более неблагоприятным воспалительным профилем. У больных с диабетом уровни глюкозы натощак были достоверно выше:  $8,1 \pm 0,6$  ммоль/л против  $5,8 \pm 0,7$  ммоль/л у пациентов без диабета ( $p < 0,001$ ). Аналогично, уровень HbA1c в диабетической подгруппе составил  $7,5 \pm 0,4$  % против  $6,0 \pm 0,4$  % ( $p < 0,001$ ), а триглицериды  $2,0 \pm 0,4$  ммоль/л против  $1,5 \pm 0,3$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ). Медиана CRP у больных с диабетом составила 4,0 [3,5; 5,0] мг/л, тогда как у пациентов без диабета 3,2 [2,8; 3,9] мг/л; различие было статистически значимым ( $p = 0,001$ ). Уровень качества жизни у пациентов с СД2 был ниже:  $50,0 \pm 10,7$  балла

против  $56,4 \pm 8,9$  балла ( $p=0,004$ ). При этом по фракции выброса левого желудочка, уровню систолического артериального давления и дистанции 6-минутного теста ходьбы различия между группами носили характер тенденции, но не достигали статистической значимости ( $p>0,05$ , табл. 2).

Таблица 2

#### Сравнительная характеристика пациентов с СД2 и без СД2

Показатель	СД2 (n=38)	Без СД2 (n=50)	p
Возраст, лет	$65,1 \pm 8,3$	$63,5 \pm 8,7$	0,400
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	$30,1 \pm 3,4$	$30,1 \pm 3,0$	0,976
САД, мм рт.ст.	$136,0 \pm 11,6$	$136,3 \pm 9,9$	0,899
ФВ ЛЖ, %	$52,8 \pm 4,9$	$53,6 \pm 5,3$	0,450
Глюкоза натощак, ммоль/л	$8,1 \pm 0,6$	$5,8 \pm 0,7$	<0,001
HbA1c, %	$7,5 \pm 0,4$	$6,0 \pm 0,4$	<0,001
Общий холестерин, ммоль/л	$5,4 \pm 0,7$	$5,4 \pm 0,7$	0,914
ХС ЛПНП, ммоль/л	$3,1 \pm 0,6$	$3,3 \pm 0,5$	0,150
Триглицериды, ммоль/л	$2,0 \pm 0,4$	$1,5 \pm 0,3$	<0,001
CRP, мг/л	4,0 [3,5; 5,0]	3,2 [2,8; 3,9]	0,001
6-минутная ходьба, м	$378,2 \pm 42,6$	$394,1 \pm 55,4$	0,133
Качество жизни, баллы	$50,0 \pm 10,7$	$56,4 \pm 8,9$	0,004

#### Корреляционный анализ

Для оценки взаимосвязи между ключевыми воспалительными, метаболическими и функциональными показателями был выполнен корреляционный анализ по Спирмену. Установлена умеренная положительная связь между уровнем HbA1c и триглицеридами ( $r=0,499$ ;  $p<0,001$ ), что отражает сопряжённость нарушений углеводного и липидного обмена. Выявлена умеренная отрицательная корреляция между индексом массы тела и качеством жизни ( $r=-0,517$ ;  $p<0,001$ ), указывающая на неблагоприятное влияние избыточной массы тела на субъективное самочувствие и реабилитационный потенциал. Кроме того, обнаружена отрицательная связь между уровнем CRP и дистанцией 6-минутного теста ходьбы ( $r=-0,211$ ;  $p=0,049$ ), что свидетельствует о том, что более выраженный воспалительный фон ассоциирован со снижением толерантности к физической нагрузке. Отмечена также отрицательная корреляция между HbA1c и показателем качества жизни ( $r=-0,328$ ;  $p=0,002$ ). Связь между уровнем CRP и фракцией выброса ЛЖ имела отрицательное направление, однако находилась на границе статистической значимости ( $r=-0,204$ ;  $p=0,056$ , табл. 3).

Таблица 3

#### Корреляции между биомаркерами и клинико-функциональными показателями

Сопоставляемые параметры	r	p
HbA1c – триглицериды	0,499	<0,001
CRP – ФВ ЛЖ	- 0,204	0,056
ИМТ – качество жизни	- 0,517	<0,001
CRP – 6-минутная ходьба	- 0,211	0,049
HbA1c – качество жизни	- 0,328	0,002

#### Анализ комбинированного биомаркерного риска

Для дальнейшей стратификации риска была сформирована модель неблагоприятного биомаркерного фенотипа, включавшая три признака:

- СРБ >3 мг/л,
- HbA1c  $\geq 7,0$  %,
- триглицериды  $\geq 1,7$  ммоль/л.

Сочетание всех трёх признаков выявлено у 27 пациентов (30,7 %). В качестве клинически неблагоприятного исхода использовали комбинированную конечную точку: снижение толерантности к нагрузке (6-минутная ходьба <350 м), и/или низкое качество жизни (<50 баллов), и/или ФВ ЛЖ <50 %. Данный неблагоприятный исход регистрировался у 51 пациента (58,0 %). Среди больных с полным биомаркерным триадным фенотипом неблагоприятный исход встречался у 21 из 27 паци-

ентов (77,8 %), тогда как среди остальных больных у 30 из 61 (49,2 %); различие было статистически значимым (OR 3,62;  $p=0,018$ ) (табл. 4).

Таблица 4

**Связь триадного биомаркерного фенотипа с неблагоприятным функционально-клиническим исходом**

Показатель	Биомаркерная триада есть ( $n=27$ )	Биомаркерной триады нет ( $n=61$ )	$p$
Неблагоприятный исход, $n$ (%)	21 (77,8)	30 (49,2)	0,018
Отношение шансов (OR)	3,62		

Таким образом, у пациентов с ИБС и коморбидной патологией выявлена высокая распространённость артериальной гипертензии, дислипидемии, хронической сердечной недостаточности и сахарного диабета 2 типа. Лабораторный профиль характеризовался сочетанием субклинического воспаления и метаболических нарушений, а наиболее неблагоприятные функциональные показатели отмечались у пациентов с диабетическим и воспалительно-атерогенным фенотипом. Наиболее значимыми статистическими связями были ассоциации HbA1c с триглицеридами, а также обратные связи IMT и CRP с качеством жизни и толерантностью к физической нагрузке. Комбинированный биомаркерный профиль, включающий повышенный CRP, HbA1c и триглицериды, оказался ассоциирован с более высокой вероятностью неблагоприятного реабилитационного статуса.

Обсуждение. Полученные результаты подтверждают, что у пациентов с ишемической болезнью сердца и коморбидной патологией клинический профиль определяется не только традиционными факторами риска, но и сочетанным влиянием субклинического воспаления и метаболической дисрегуляции. Высокая частота повышения CRP, нарушений углеводного обмена и гипертриглицеридемии в нашей когорте соответствует современной концепции остаточного воспалительного и кардиометаболического риска при хронической коронарной болезни. В научном заявлении ACC 2025 года подчёркивается, что хроническое низкоинтенсивное воспаление является самостоятельным патобиологическим механизмом прогрессирования атеросклероза и неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов даже в условиях современной стандартной терапии [10]. Аналогично, современные обзоры по метаболическим биомаркерам показывают, что показатели гликемического контроля, триглицеридного обмена и интегральные метаболические индексы существенно дополняют традиционную оценку риска у больных коронарной болезнью [11].

Выявленная в настоящем исследовании связь между повышенным уровнем HbA1c, триглицеридов и снижением качества жизни указывает на системный характер кардиометаболических нарушений и их влияние не только на прогноз, но и на реабилитационный потенциал пациента. Это согласуется с данными последних публикаций, согласно которым неблагоприятный метаболический профиль ассоциирован с более высокой распространённостью функциональных ограничений, снижением физической работоспособности и худшими клиническими исходами у больных с хронической коронарной болезнью [11, 12]. Кроме того, сравнительные исследования воспалительных биомаркеров показывают, что сочетанное повышение hs-CRP, IL-6 и других маркеров системного воспаления тесно связано с более тяжёлым сердечно-сосудистым и метаболическим фенотипом [13].

Особого внимания заслуживает установленная нами ассоциация между триадой неблагоприятных биомаркерных признаков и более высокой вероятностью функционально неблагоприятного исхода. Эти данные имеют важное практическое значение, поскольку подтверждают целесообразность перехода от унифицированной модели кардиореабилитации к биомаркер-ориентированному подходу. По данным современного обзора Gallo и соавт., использование биомаркеров в программах кардиореабилитации может повысить точность мониторинга эффективности вмешательств и способствовать более адресной коррекции тренировочной, нутритивной и медикаментозной стратегии [12]. В свою очередь, Voia и соавт. подчёркивают, что будущее кардиореабилитации при коронарной болезни связано с цифровыми и персонализированными моделями, включая стратификацию риска с использованием многопараметрических данных и алгоритмов искусственного интеллекта [14].

Таким образом, наши результаты хорошо вписываются в современную парадигму персонализированной вторичной профилактики. Интегральная оценка воспалительных и метаболических биомаркеров позволяет более точно идентифицировать пациентов с высоким остаточным риском, у которых стандартные реабилитационные программы могут быть недостаточными. Дополнительную перспективу в этом направлении открывают цифровые технологии, которые, по данным недавнего метаанализа, способны улучшать постгоспитальные исходы у пациентов с коронарной болезнью сердца и расширять возможности динамического наблюдения [15]. Следовательно, включение биомаркерного профиля в структуру кардиореабилитации может рассматриваться как патогенетически обоснованный инструмент повышения эффективности восстановительного лечения.

---

**Заключение.** Проведённое исследование показало, что у пациентов с ишемической болезнью сердца и коморбидной патологией воспалительные и метаболические биомаркеры имеют существенное значение не только для характеристики патофизиологического профиля заболевания, но и для практической стратификации риска в системе кардиореабилитации. Полученные данные свидетельствуют о высокой распространённости субклинического воспаления, нарушений углеводного обмена, атерогенных изменений липидного спектра и их сочетанного влияния на клинико-функциональное состояние больных. Установлено, что повышение уровней CRP, HbA1c и триглицеридов ассоциируется с более выраженными функциональными ограничениями, снижением качества жизни и менее благоприятным реабилитационным потенциалом. Особое значение имеет выявленный комбинированный биомаркерный фенотип, включающий признаки воспалительной и метаболической активации, который связан с повышенной вероятностью неблагоприятного функционально-клинического исхода. Это подтверждает, что оценка отдельных показателей в изоляции не всегда достаточна, тогда как их интегральный анализ позволяет точнее выделить пациентов высокого остаточного кардиометаболического риска. Практическая ценность исследования заключается в обосновании биомаркер-ориентированного подхода к персонализации кардиореабилитации. Использование воспалительных и метаболических маркеров в сочетании с клиническими, эхокардиографическими и функциональными параметрами расширяет возможности дифференцированного выбора объёма и интенсивности реабилитационных мероприятий, а также оптимизации последующего мониторинга. Таким образом, воспалительные и метаболические биомаркеры могут рассматриваться как важный инструмент повышения эффективности кардиореабилитации у больных ишемической болезнью сердца и коморбидной патологией. Их включение в алгоритмы стратификации риска создаёт предпосылки для внедрения более точных, персонализированных и клинически результативных реабилитационных программ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Vrints C., Knuuti J., Prescott E., et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2024. Vol. 45(36). P. 3415–3537.
2. Gulati M., Levy P.D., Mukherjee D., et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease. *Circulation.* 2023.
3. Hamo C.E., Sopko G., Newby L.K., et al. Cardiometabolic Co-morbidity Burden and Circulating Biomarkers in Patients With Chronic Coronary Disease. *Am J Cardiol.* 2024.
4. Mensah G.A., Ridker P.M., Bhatnagar A., et al. Inflammation and Cardiovascular Disease: 2025 ACC Scientific Statement: A Report of the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol.* 2025.
5. Zhang Z.T., et al. Progress in Prognostic Metabolic Biomarkers for Coronary Artery Disease. *Rev Cardiovasc Med.* 2025.
6. Lee D.Y., et al. Emerging Circulating Biomarkers for Enhanced Cardiovascular Disease Risk Prediction. *J Lipid Atheroscler.* 2024. Vol. 13(3). P. 262–...
7. Damluji A.A., Tomczak C.R., Hiser S., et al. Benefits of Cardiac Rehabilitation: Mechanisms to Restore Function and Clinical Impact. *Circ Res.* 2025. Vol. 137(2). P. 255–272.
8. Garfein J., Gnatiuk E.A., Brandt E.J., et al. Change in Cardiometabolic Health Following Participation in Cardiac Rehabilitation for Coronary Heart Disease: Effect Modification by Metabolic Syndrome Status. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2024. Vol. 17. P. 4453–4461.
9. Bola H., Rai A., Penumaka R., et al. Cardiac Rehabilitation for Coronary Artery Disease: Gaps, Digital Models, and the Future of Personalized Prevention. *Am J Cardiol.* 2025/2026.
10. Mensah G.A., Ridker P.M., Bhatnagar A., et al. Inflammation and Cardiovascular Disease: 2025 ACC Scientific Statement. *J Am Coll Cardiol.* 2025.
11. Zhang Z.T., et al. Progress in Prognostic Metabolic Biomarkers for Coronary Artery Disease. *Rev Cardiovasc Med.* 2025.
12. Gallo G., et al. Monitoring the Effects of Cardiac Rehabilitation Programs in Cardiovascular Disease: Current Role and Future Perspectives of Biomarkers. *Drugs.* 2025.
13. Moissl A.P., et al. Comparing Inflammatory Biomarkers in Cardiovascular Disease and Metabolic Dysfunction. *Int J Mol Sci.* 2025. Vol. 26(15). P. 7335.
14. Bola H., Rai A., Penumaka R., et al. Cardiac Rehabilitation for Coronary Artery Disease: Gaps, Digital Models, and the Future of Personalized Prevention. *Am J Cardiol.* 2025/2026.
15. Yang L., et al. Effectiveness of Digital Healthcare to Improve Clinical Outcomes in Coronary Artery Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *NPJ Digit Med.* 2025.