

Факторы, ассоциированные с ухудшением инотропной функции миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца

Осипова О. А.^{1,2}, Шепель Р. Н.^{1,3}, Агарков Н. М.^{2,4}, Гостева Е. В.^{2,5}, Демко В. В.¹, Кузуб А. А.¹, Брижанева А. С.²

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России", Москва; ²ФГАУ ВО "Белгородский государственный национальный исследовательский университет". Белгород; ³ФГБОУ ВО "Российский университет медицины" Минздрава России. Москва; ⁴ФГБОУ ВО "Юго-Западный государственный университет". Курск; ⁵ФГАУ ВО "Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко". Воронеж, Россия

Цель. Изучить связь коморбидной патологии, биомаркеров обмена коллагена и системного воспаления с состоянием инотропной функции миокарда левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) после успешной реваскуляризации миокарда методом коронарного шунтирования.

Материал и методы. Включено 160 пациентов с ИБС и стенокардией напряжения III-IV функционального класса; хроническая сердечная недостаточность I-IIa стадии с фракцией выброса (ФВ) ЛЖ >40%, успешное коронарное шунтирование, SYNTAX Score 33. При госпитализации изучены показатели эхокардиографии, матричной металлопротеиназы 9 (ММП-9), тканевого ингибитора металлопротеиназы-1 (ТИМП-1), моноцитарного хемоаттрактантного белка-1 (MCP-1), рассчитан индекс системного иммунного воспаления (SII). Через 6 мес. по данным эхокардиографии выявлена группа пациентов со снижением ФВ ЛЖ.

Результаты. Факторами снижения ФВ ЛЖ определены: сахарный диабет 2 типа, хроническая болезнь почек ($p < 0,001$), >4 коморбидных заболеваний ($r = -0,597$, $p < 0,001$), повышение SII на 44,6% ($p < 0,001$), ММП-9 на 62% ($p < 0,001$), MCP-1 на 55,1% ($p < 0,001$), ТИМП-1 на 45,8% ($p < 0,001$). Выявлена обратная взаимосвязь между ФВ ЛЖ и уровнем SII ($r = -0,626$, $p < 0,001$), MCP-1 ($r = -0,747$, $p < 0,001$), ММП-9 ($r = -0,718$, $p < 0,001$). Установлено пороговое значение показателей для прогноза снижения ФВ ЛЖ: SII — 356,43, ММП-9 — 318,7 нг/мл, MCP-1 — 459,6 пг/мл.

Заключение. Маркерами снижения ФВ ЛЖ у пациентов ИБС после успешного коронарного шунтирования через 6 мес. определены:

сахарный диабет 2 типа, хроническая болезнь почек, наличие >4 коморбидных заболеваний, показатели SII с пороговым значением 356,43, ММП-9 — 318,7 нг/мл и MCP-1 — 459,6 пг/мл.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коронарное шунтирование, хроническая сердечная недостаточность, индекс системного иммунного воспаления, матричная металлопротеиназа-9, тканевой ингибитор матриксной металлопротеиназы-1, моноцитарный хемоаттрактантный белок 1.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 15/06-2024

Рецензия получена 20/06-2024

Принята к публикации 06/08-2024



Для цитирования: Осипова О. А., Шепель Р. Н., Агарков Н. М., Гостева Е. В., Демко В. В., Кузуб А. А., Брижанева А. С. Факторы, ассоциированные с ухудшением инотропной функции миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(8):4081. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4081. EDN NHJBEI

Factors associated with deterioration of myocardial inotropic function in patients with coronary artery disease

Osipova O. A.^{1,2}, Shepel R. N.^{1,3}, Agarkov N. M.^{2,4}, Gosteva E. V.^{2,5}, Demko V. V.¹, Kuzub A. A.¹, Brizhaneva A. S.²

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow; ²Belgorod State National Research University. Belgorod;

³Russian University of Medicine. Moscow; ⁴South-Western State University. Kursk; ⁵Burdenko State Medical University. Voronezh, Russia

Aim. To study the relationship of comorbidities, biomarkers of collagen metabolism and systemic inflammation with left ventricular (LV) inotropic function in patients with coronary artery disease (CAD) after successful myocardial revascularization using coronary artery bypass grafting.

Material and methods. One hundred patients with functional class III-IV CAD, stage I-IIa heart failure with LV ejection fraction (EF) >40%, successful coronary artery bypass grafting, SYNTAX Score of 33. During hospitalization, echocardiography, matrix metalloproteinase 9 (MMP-9),

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: osipova_75@inbox.ru

[Осипова О. А. — д.м.н., профессор, профессор кафедры госпитальной терапии, в.н.с. отдела стратегического развития первичной медико-санитарной помощи, профессор кафедры кардиологии с курсом аритмологии и интервенционных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0002-7321-6529, Шепель Р. Н. — к.м.н., зам. директора по перспективному развитию медицинской деятельности, доцент кафедры терапии и профилактической медицины, ORCID: 0000-0002-8984-9056, Агарков Н. М. — д.м.н., профессор кафедры биомедицинской инженерии, с.н.с. лаборатории "Проблемы старения", ORCID: 0000-0002-4821-3692, Гостева Е. В. — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии Медицинского института, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-8771-2558, Демко В. В. — с.н.с. отдела научно-стратегического развития первичной медико-санитарной помощи, ORCID: 0000-0002-0282-1983, Кузуб А. А. — м.н.с. отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, ORCID: 0000-0002-7727-3942, Брижанева А. С. — аспирант кафедры госпитальной терапии, ORCID: 0009-0007-3640-652X].

tissue inhibitor of metalloproteinase 1 (TIMP-1), monocyte chemoattractant protein 1 (MCP-1) were studied, while systemic immune-inflammation index (SII) was estimated. After 6 months, echocardiography revealed a group of patients with a decrease in LVEF.

Results. The following factors of decreased LVEF were identified: type 2 diabetes, chronic kidney disease ($p < 0,001$), >4 comorbid diseases ($r = -0,597$, $p < 0,001$), increase in SII by 44,6% ($p < 0,001$), MMP-9 by 62% ($p < 0,001$), MCP-1 by 55,1% ($p < 0,001$), TIMP-1 by 45,8% ($p < 0,001$). An inverse relationship was found between LVEF and the level of SII ($r = -0,626$, $p < 0,001$), MCP-1 ($r = -0,747$, $p < 0,001$), MMP-9 ($r = -0,718$, $p < 0,001$). There were following threshold values for predicting a decrease in LVEF: SII — 356,43, MMP-9 — 318,7 ng/ml, MCP-1 — 459,6 pg/ml.

Conclusion. There are following markers of decreased LVEF in patients with CAD 6 months after successful coronary artery bypass surgery: type 2 diabetes, chronic kidney disease, >4 comorbid diseases, SII, MMP-9 and MCP-1 with a threshold value of 356,43, 318,7 ng/ml and 459,6 pg/ml, respectively.

Keywords: coronary artery disease, coronary artery bypass grafting, heart failure, systemic immune-inflammation index, matrix metalloproteinase-9, tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1, monocyte chemoattractant protein 1.

Relationships and Activities: none.

Osipova O. A.* ORCID: 0000-0002-7321-6529, Shepel R. N. ORCID: 0000-0002-8984-9056, Agarkov N. M. ORCID: 0000-0002-4821-3692, Gosteva E. V. ORCID: 0000-0002-8771-2558, Demko V. V. ORCID: 0000-0002-0282-1983, Kuzub A. A. ORCID: 0000-0002-7727-3942, Brizhaneva A. S. ORCID: 0009-0007-3640-652X.

*Corresponding author:
osipova_75@inbox.ru

Received: 15/06-2024

Revision Received: 20/06-2024

Accepted: 06/08-2024

For citation: Osipova O. A., Shepel R. N., Agarkov N. M., Gosteva E. V., Demko V. V., Kuzub A. A., Brizhaneva A. S. Factors associated with deterioration of myocardial inotropic function in patients with coronary artery disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(8): 4081. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4081. EDN HHJBEI

ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КШ — коронарное шунтирование, ММП — матриксная металлопротеиназа, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, СНсФВ — СН с сохраненной фракцией выброса, СНунФВ — СН с умеренно сниженной фракцией выброса, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТИМП-1 — тканевой ингибитор матриксной металлопротеиназы-1, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФК — функциональный класс, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭхоКГ — эхокардиография, AUC — площадь под ROC-кривой, MCP-1 — моноцитарный хемоаттрактантный белок 1, OR — odds ratio (отношение шансов), SII — Systemic Inflammation Index (системный индекс воспаления).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- При наличии стенокардии высокого функционального класса или многососудистого поражения коронарных артерий у больных хронической сердечной недостаточностью должна быть выполнена коронарная реваскуляризация.

Что добавляют результаты исследования?

- Маркерами снижения фракции выброса левого желудочка у пациентов после реваскуляризации миокарда являются: индекс системного воспаления (пороговое значение 356,43), матриксная металлопротеиназа-9 (пороговое значение 318,7 нг/мл), моноцитарный хемоаттрактантный белок 1 (пороговое значение 459,6 пг/мл).

Key messages

What is already known about the subject?

- In the presence of high-class angina or multivessel coronary artery disease in patients with heart failure, coronary revascularization should be performed.

What might this study add?

- Markers of decreased left ventricular ejection fraction in patients after myocardial revascularization are systemic immune-inflammation index (threshold value, 356,43), matrix metalloproteinase-9 (threshold value, 318,7 ng/ml), monocyte chemoattractant protein 1 (threshold value, 459,6 pg/ml).

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются одной из главных проблем здравоохранения в большинстве стран мира, включая Российскую Федерацию, несмотря на значительный прогресс в области диагностики и лечения кардиоваскулярной патологии за последние десятилетия [1]. Наблюдается неуклонный рост общей заболеваемости ишемической болезнью сердца (ИБС), по данным Росстата за 2022г¹ количество больных ИБС выросло на 1,9% (на 147,7 тыс. чел.), при этом оператив-

ное вмешательство на сердце выполнено по показаниям у пациентов с ИБС >465 тыс., что составило 89% от общего числа операций за год. Принимая решение о проведении реваскуляризации миокарда методом коронарного шунтирования (КШ), следует уделить особое внимание прогнозу возможных исходов вмешательства во время госпитализации в послеоперационном периоде [2, 3] и прогнозу этих пациентов в отдалённом периоде.

Согласно регистру Российского кардиохирургического центра, 10-летняя выживаемость пациентов после КШ составила 76,4% [4]. Известно, что результаты при открытой реваскуляризации миокарда с увеличением тяжести сердечной недо-

¹ Российский статистический ежегодник. 2023: Стат.сб./Росстат. М., 2023. 701 с.

статочности (СН) и степени выраженности коморбидной патологии ухудшаются [4, 5].

Ряд исследователей предлагают оценивать изменения диастолической функции у больных ИБС в ранние сроки после реваскуляризации как показатель эффективности лечения и маркер прогноза прогрессирования хронической СН (ХСН) [6]. В литературе сообщается о положительном влиянии реваскуляризации миокарда на параметры диастолической функции сердца, что способствует улучшению активного расслабления миокарда, снижению времени изовольметрического расслабления (isovolumic relaxation time — IVRT) и позднему диастолическому наполнению скорости предсердного наполнения (пик А), увеличению отношения Е/А (отношение максимальной скорости кровотока во время раннего диастолического наполнения к максимальной скорости потока во время предсердной систолы) в сроки от 1 мес. до 8 лет после КШ, а также влияет на процессы обратного ремоделирования сердца, которые обусловлены восстановлением недостаточного кровоснабжения миокарда [6, 7]. Несмотря на распространенность ИБС и СН с умеренно сниженной (СНунФВ) фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), имеются ограниченные доказательства в отношении влияния реваскуляризации миокарда у данной категории больных. Определено, что расчетная 5-летняя смертность от всех причин после КШ прогрессивно ухудшается по мере снижения исходного уровня ФВ ЛЖ. Аналогичная тенденция наблюдалась и через 10 лет наблюдения, хотя смертность от СНунФВ была такой же, как и у пациентов без СН. Однако у пациентов с ИБС в отдаленном периоде после успешной реваскуляризации миокарда прогрессирует ХСН [8]. Исследования данной категории пациентов единичны, а вклад коморбидной патологии с учетом биомаркеров обмена коллагена и системного воспаления в механизмы, влияющие на прогрессирование СНунФВ на фоне КШ, не изучался.

В последние десятилетия для оптимизации диагностики, прогнозирования и повышения эффективности терапии ХСН активно изучаются перспективные возможности применения биомаркерной стратегии ранней персонализированной диагностики кардиоваскулярной патологии [9]. Одними из таких маркеров являются матриксные металлопротеиназы (ММП), представляющие собой семейство цинксодержащих эндопротеиназ, которые в основном секретируются моноцитарными макрофагами и гладкомышечными клетками сосудов [10]. Представители этого семейства определены в составе атеросклеротических бляшек человека (зонах накопления пенистых клеток) и способствуют прогрессированию поражения артерий, уязвимости бляшек и атеросклеротическому ремо-

делированию [11]. Кроме того, было установлено, что сывороточный уровень ММП-9 может быть чувствительным маркером воспаления [12] и предиктором сердечно-сосудистой смерти у пациентов с ИБС [13]. Известно, что ММП-9 и тканевый ингибитор матриксной металлопротеиназы-1 (ТИМП-1) связаны с прогрессированием ССЗ, коронарным атеросклерозом и ремоделированием миокарда [14] у пациентов с сопутствующим метаболическим синдромом [15] и сахарным диабетом (СД) 2 типа [16]. При воспалении нарушается баланс между ММП и их ингибиторами и увеличивается активность ММП-9 [17]. Дисбаланс между синтезом и деградацией компонентов внеклеточного матрикса провоцирует развитие фиброза в миокарде, увеличивает жесткость миокарда, диастолическую дисфункцию, вызывает ремоделирование сердца и, как следствие, снижение инотропной функции миокарда [18]. Исходный уровень ММП-9 в сыворотке крови определяет прогноз будущих сердечно-сосудистых событий после коронарной реваскуляризации, что позволяет предполагать ее потенциальную роль в стратификации риска перед стратегиями реваскуляризации при стабильной ИБС [10].

Известно, что в патогенезе СН ключевую роль играет воспаление, в настоящее время активно исследуются "новые" прогностические маркеры системного воспаления, такие как индекс системного воспаления (Systemic Inflammation Index — SII), индекс системного воспалительного ответа (Systemic Inflammation Response Index — SIRI) и совокупный системный индекс воспаления (Aggregate Index of Systemic Inflammation — AISI) [19], маркеры воспаления: фракталкин и неоптерин [20], которые связаны с повышенным риском развития СН. При этом продолжается активное изучение влияния фармакотерапии на снижение маркеров обмена коллагена и, как следствие, на прогрессирование ХСН ишемического генеза [21]. Однако в настоящее время факторы декомпенсации ХСН и/или продолжающегося ремоделирования сердца после выполненной успешной реваскуляризации миокарда методом КШ в отдаленные сроки остаются малоизученными.

Цель настоящей работы: изучить связь коморбидной патологии, биомаркеров обмена коллагена и системного воспаления с состоянием инотропной функции миокарда ЛЖ у пациентов с ИБС после успешной реваскуляризации миокарда методом коронарного шунтирования.

Материал и методы

В проспективное наблюдательное исследование включено 160 пациентов, возраст от 44 до 80 лет, средний возраст $62,0 \pm 5,0$ (M \pm SD) лет, которые были госпитализированы в кардиохирургическое отделение областной

Таблица 1

Клинико-anamnestическая характеристика пациентов

Показатель	Пациенты (n=160)
Возраст, лет	От 44 до 80 лет
Средний возраст, лет, M±SD	62,0±5,0
Мужчины/женщины, абс. (%)	139 (86,9)/21 (13,1)
Постинфарктный кардиосклероз, абс. (%)	120 (75)
Фракция выброса >50%/40-49%, абс. (%)	100 (62,5)/60 (37,5)
ХСН II ФК/III ФК, абс. (%)	27 (16,8)/133 (83,1)
Ишемическая болезнь сердца III ФК/IV ФК, абс. (%)	103 (64,3)/57 (35,6)
Атеросклероз внечерепных отделов БЦА, абс. (%)	94 (58,75)
Гипертоническая болезнь, абс. (%)	154 (96,2)
Фибрилляция предсердий, абс. (%)	23 (14,4)
Хроническая обструктивная болезнь легких, абс. (%)	24 (15,0)
Язвенная болезнь желудка, абс. (%)	20 (12,5)
Сахарный диабет 2 типа, абс. (%)	55 (34,4)
Хроническая болезнь почек С2, абс. (%)	52 (32,5)
Хроническая болезнь почек С3, абс. (%)	53 (33,12)
Коронарное шунтирование 1-2 ветвей, абс. (%)	40 (25,0)
Коронарное шунтирование 3-4 ветвей, абс. (%)	120 (75,0)

Примечание: БЦА — брахиоцефальные артерии, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

клинической больницы Святителя Иоасафа (г. Белгород) с 2017 по 2022гг.

Критерии включения пациентов в исследование: ИБС, стенокардия напряжения III-IV функционального класса (ФК); ХСН I-IIa стадий по классификации Стражеско Н.Д., Василенко В.Д. (1935), с ФК II-III по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA — New York Heart Association); ФВ ЛЖ >40%; КШ (2-3 шунта), значение SYNTAX Score, SS (SYNERGY between percutaneous coronary intervention with TAXUS and cardiac surgery) ≥33; контролируемая артериальная гипертензия; сопутствующая патология в стадии компенсации.

В исследование не включались пациенты, которые имели сопутствующие острые воспалительные, инфекционные, онкологические заболевания; тяжелую анемию (гемоглобин <70 г/л); пациенты с неудовлетворительной визуализацией сердца; ХСН IIb-III стадии с ФК I и IV (NYHA); пациенты с хронической болезнью почек (ХБП) 3 и 4 стадии (по расчету скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕПІ); СД I типа; перенесенный инфаркт миокарда за <28 дней до операции; нуждающиеся в симультанном хирургическом вмешательстве (стенозирующий атеросклероз внечерепных отделов брахиоцефальных артерий, поражение клапанного аппарата сердца, аневризма аорты или верхушки сердца); с врожденными пороками сердца, кардиомиопатией; с индексом массы тела >35 кг/м²; с перенесенными оперативными вмешательствами в ближайшие 6 мес.

Сбор научных данных осуществлялся с соблюдением этических норм, с подписанием формы информированного согласия на участие в клиническом исследовании.

Исследование проводилось в 2 этапа: перед КШ и через 6 мес. после реваскуляризации миокарда. Всем обследуемым пациентам проводился тщательный сбор анамнестических данных, включая пол, возраст, антро-

пометрические данные, наличие и анамнез ССЗ, факторов риска, проводимую на момент осмотра медикаментозную терапию. В первые сутки госпитализации в кардиохирургическое отделение проводилось обследование: клинический и биохимический анализы крови, электрокардиограмма, эхокардиография (ЭхоКГ), наличие протокола коронароангиографии выполненной за 6 мес. до планируемой операции. Для определения концентрации в плазме крови ММП-9, ТИМП-1, моноцитарного хемотрактантного белка 1 (MCP-1) методом иммуноферментного анализа использованы высокочувствительные наборы Human MMP-9 (ELISA, США), Human TIMP-1 (ELISA, США) "MCP-1-1-ИФА-БЕСТ" (Россия). Индекс SII рассчитывался по формуле SII = количество тромбоцитов × количество нейтрофилов/количество лимфоцитов. ЭхоКГ проводили на сканерах Vivid-7 по стандартному протоколу. В таблице 1 представлена клинико-демографическая характеристика больных, включенных в исследование.

После успешной реваскуляризации миокарда послеоперационных осложнений ни у одного включенного в исследование пациента не было и они были переведены из отделения реанимации на 1-е сут., проходили реабилитацию в кардиохирургическом стационаре, переведены на 11-14-е сут. в кардиореабилитационное отделение (ОГБУЗ "Ново-Таволжанская больница медицинской реабилитации"), наблюдались врачом-кардиологом или семейным врачом по месту жительства и в поликлинике областной клинической больницы Святителя Иоасафа. В течение всего времени наблюдения все пациенты получали базовую фармакотерапию ХСН, ИБС в соответствии с Национальными Рекомендациями по диагностике и лечению ХСН (2017, 2020), Рекомендациями по реваскуляризации миокарда Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology — ESC) и Европейской ассоциации кардио-

Таблица 2

Структура коморбидной патологии у пациентов до реваскуляризации миокарда

Показатель	Динамика ФВ		OR (95% ДИ)	p
	Снижение n=55	Без снижения n=105		
Количество коморбидной патологии, n, Me [Q25; Q75]	4 [4; 5]	3 [2; 3]		<0,001
Наличие ГБ, n (%)	54 (99)	94 (89,5)	2,431 (1,486-3,979)	0,048
Наличие гиперлипидемии 2а типа, n (%)	45 (81,9)	65 (61,9)	0,358 (0,171-0,747)	0,007
Наличие ПИКС, n (%)	45 (81,9)	65 (61,9)	0,358 (0,171-0,747)	0,007
Наличие СД 2 типа, n (%)	35 (63,6)	20 (19)	7,438 (3,569-15,499)	<0,001
Наличие ХБП, n (%)	46 (83,6)	14 (13,3)	33,222 (13,381-82,482)	<0,001
Стадия ХБП				<0,001
0	—	22 (21)		
1-я	40 (72,7)	80 (76,2)		
2-я	15 (27,3)	3 (2,9)		

Примечание: ГБ — гипертоническая болезнь, ДИ — доверительный интервал, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, ФВ — фракция выброса, ХБП — хроническая болезнь почек, Me — медиана, OR — odds ratio (отношение шансов), p — статистическая значимость.

торакальных хирургов (European Association for Cardio-Thoracic Surgery — EACTS) 2014, 2018гг. Для оценки эффективности медикаментозной терапии проводились последующие контроли показателей достижения целевых значений артериального давления и липидного профиля через 30 дней и 3 мес. после операции с помощью телефонного звонка и контроля данных обследования в территориальной медицинской информационной системе (ТМИС). Второй визит с оценкой клинических и лабораторно-инструментальных данных проводился через 6 мес. после КШ. На ЭхоКГ исследовании оценивали ФВ ЛЖ по методу Simpson. По результатам исхода через 6 мес. после успешной реваскуляризации миокарда пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа — снижение ФВ ЛЖ от исходной, 2 группа — без снижения ФВ ЛЖ от исходной.

Для статистической обработки полученных данных использовалась программа IBM SPSS Statistics 26.0.0. Сравнение в 2 группах количественных показателей осуществлялось с помощью t-критерия Стьюдента при нормальном распределении. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Количественные данные описывались медианами (Me) и интерквартильным размахом (Q25-Q75). Группы сравнивались по качественным признакам с помощью 4-польной таблицы сопряженности, расчета критерия χ^2 Пирсона и отношения шансов — odds ratio (OR) с 95% доверительным интервалом (ДИ). С помощью однофакторного и многофакторного регрессионного анализа были определены независимые клинические и инструментально-лабораторные предикторы ухудшения сократительной функции ЛЖ. Отбор независимых переменных в многофакторную модель проводился методом пошагового исключения признаков, не изменяющих качество модели ("назад Вальд"). Построение модели определения вероятности снижения уровня ФВ ЛЖ через 6 мес. после КШ выполнялось при помощи метода бинарной логистической регрессии. Оценка алгоритма проводилась с использованием Omnibus Test, результаты которого продемонстрировали статистическую значимость модели ($\chi^2=-0,739$, $df=3$; $p<0,001$). Оценка ка-

чества разработанного алгоритма проводилась при помощи ROC-анализа, с расчетом площади под ROC-кривой (AUC). Корреляция между непрерывными значениями в группах с распределением, отличным от нормального, проводилась методом Спирмена. Критерием статистической значимости принимался $p<0,05$.

Результаты

При анализе полученных данных выявлена значимая связь между количеством коморбидной патологии и прогрессированием инотропной функции ЛЖ у пациентов с ИБС, перенесших реваскуляризацию миокарда. Было достоверно установлено увеличение количества коморбидной патологии на 25% у пациентов со снижением ФВ ЛЖ в послеоперационном периоде ($p<0,001$). Пациенты с снижением от исходной ФВ ЛЖ через 6 мес. после КШ чаще до операции страдали гипертонической болезнью ($p=0,048$), при этом показатели систолического артериального давления $>$ на 7,14% ($p=0,017$), гиперлипидемия 2а типа выявлялась на 20% чаще ($p=0,007$), постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) на 20% ($p<0,007$), СД 2 типа на 44,6% ($p<0,001$), ХБП на 70,3% ($p<0,001$) (таблица 2). При этом не было доказано достоверной связи значения ФВ ЛЖ с полом, возрастом, курением, ожирением, а также наличием сопутствующих патологий в виде язвенной болезни желудка, хронической обструктивной болезни легких, нарушения ритма.

В нашем исследовании определен ряд клинических и инструментально-лабораторных показателей, влияющих на снижение ФВ ЛЖ (количество коморбидной патологии, СД 2 типа, ХБП, СИ, МСР-1, ММП-9) (таблица 3).

В настоящей работе установлена прямая корреляционная связь между количеством коморбидной патологии и ФВ ЛЖ через 6 мес. после КШ ($r=-0,597$, $p<0,001$). Пороговое количество коморбид-

ной патологии составило 4 (AUC 0,917±0,022 с 95% ДИ: 0,873-0,961 (p<0,001)). При количестве коморбидной патологии >4-х прогнозируется ухудшение сократительной функции ЛЖ через 6 мес. после планового оперативного вмешательства (рисунок 1).

Особый интерес представляют собой SII, маркеры фиброза — ММП-9, ТИМП-1 и маркер воспаления МСР-1, как факторы снижения ФВ ЛЖ после успешной реваскуляризации через 6 мес. При анализе полученных данных установлено, что у пациентов с ухудшением инотропной функции ЛЖ значение SII было выше на 44,6% (p<0,001), ММП-9 на 62% (p<0,001), МСР-1 на 55,06% (p<0,001), ТИМП-1 на 45,76% (p<0,001) по сравнению с группой пациентов без снижения ФВ ЛЖ (таблица 4). Вне зависимости от возраста в группе пациентов с ухудшением инотропной функции ЛЖ существенно нарастает экспрессия ТИМП-1 на

45,76% (p<0,001), при этом соотношение показателей ММП-9/ТИМП-1, которое используется для оценки баланса между синтезом ММП-9 и их ингибитора, возросло на 30% (p<0,05).

В работе установлена достоверная отрицательная корреляционная связь между уровнем SII и ФВ ЛЖ (r=-0,626, p<0,001), ММП-9 и ФВ ЛЖ (r=-0,718, p<0,001), МСР-1 и ФВ ЛЖ (r=-0,747, p<0,001) (рисунки 2-4). Пороговое значение SII в предоперационном периоде, свидетельствующее о вероятности снижения ФВ ЛЖ, составило 356,43 (AUC 1,0±0,0003 с 95% ДИ: 0,999-1,0). Пороговое значение ММП-9 достигло 318,76 нг/мл, при этом AUC

Таблица 4

Значения индекса системного воспаления и биомаркеров обмена коллагена до реваскуляризации миокарда

Показатель, Ме [Q25; Q75]	Динамика ФВ ЛЖ		p
	Снижение, n=55	Без снижения, n=105	
SII	433,85 [411,04; 502,81]	240,01 [173,54; 269,07]	<0,001
МСР-1	616,02 [583,18; 694,87]	276,82 [204,58; 358,63]	<0,001
ММП-9	425,5 [393,68; 513,97]	161,67 [143,7; 513,97]	<0,001
ТИМП-1	851,65 [701,42; 987,47]	461,9 [301,22; 507,64]	<0,001
ММП-9/ТИМП 1	0,5 [0,43; 0,72]	0,35 [0,17; 0,44]	<0,05

Примечание: ММП-9 — матриксная металлопротеиназа-9, ТИМП-1 — тканевой ингибитор матриксной металлопротеиназы-1, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, МСР-1 — моноцитарный хемоаттрактантный белок 1, p — статистическая значимость, SII — системный индекс воспаления.

Таблица 3

Связь предикторов с вероятностью снижения ФВ ЛЖ после реваскуляризации миокарда

Показатель	OR (95% ДИ)	p
Количество коморбидной патологии	16,06 (21,422-181,467)	0,025
Наличие СД 2 типа	7,437 (3,569-15,499)	<0,001
Наличие ХБП	16,471 (7,62-355,933)	0,044
SII	1,091 (1,036-1,148)	0,001
МСР-1	1,034 (1,013-1,055)	0,002
ММП-9	1,055 (1,021-1,091)	0,001

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ММП-9 — матриксная металлопротеиназа-9, СД — сахарный диабет, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХБП — хроническая болезнь почек, МСР-1 — моноцитарный хемоаттрактантный белок 1, OR — odds ratio (отношение шансов), p — статистическая значимость, SII — системный индекс воспаления.

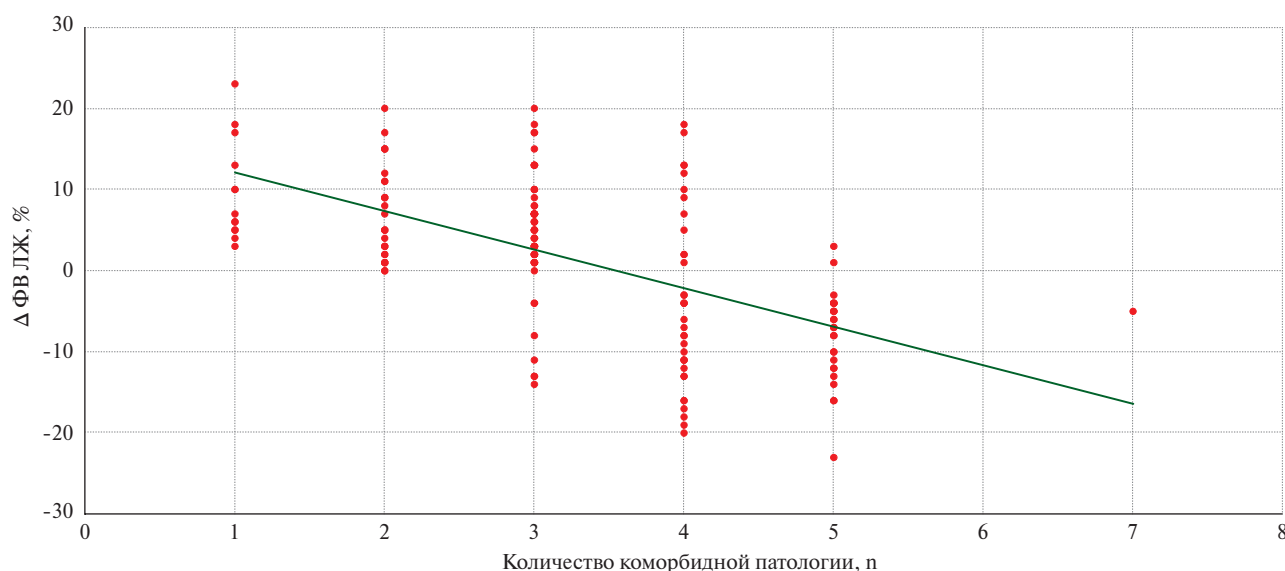


Рис. 1 Корреляционная связь показателя ФВ ЛЖ с количеством коморбидной патологии у пациентов с ИБС.

Примечание: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

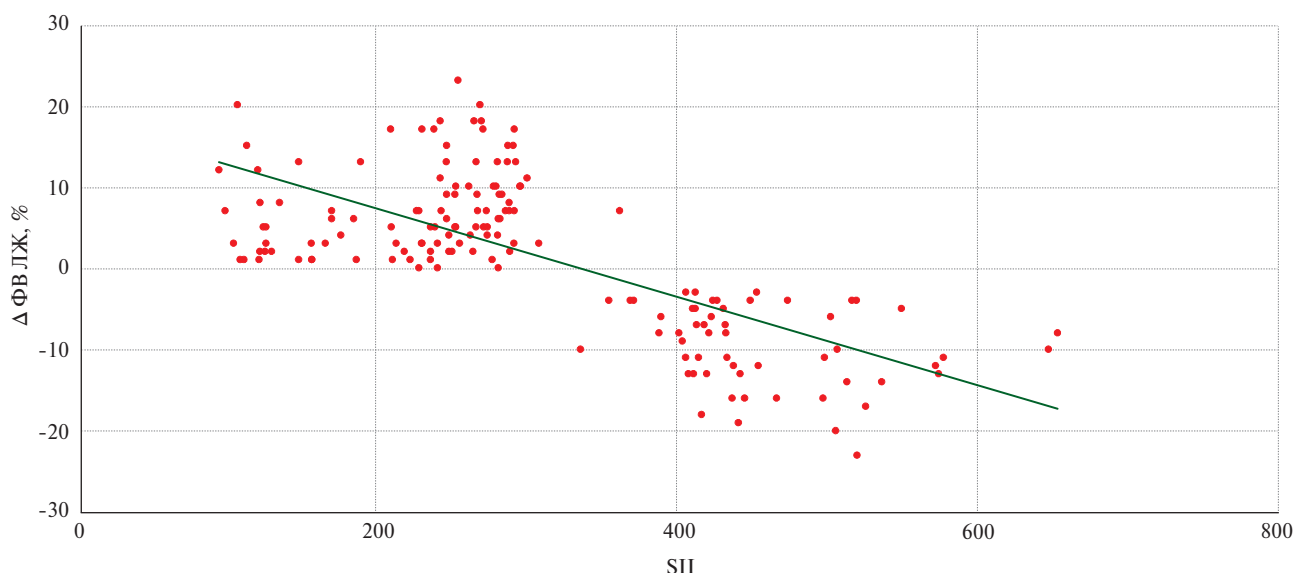


Рис. 2 Корреляционная связь показателя ФВ ЛЖ со значением индекса системного воспаления у пациентов с ИБС.
Примечание: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

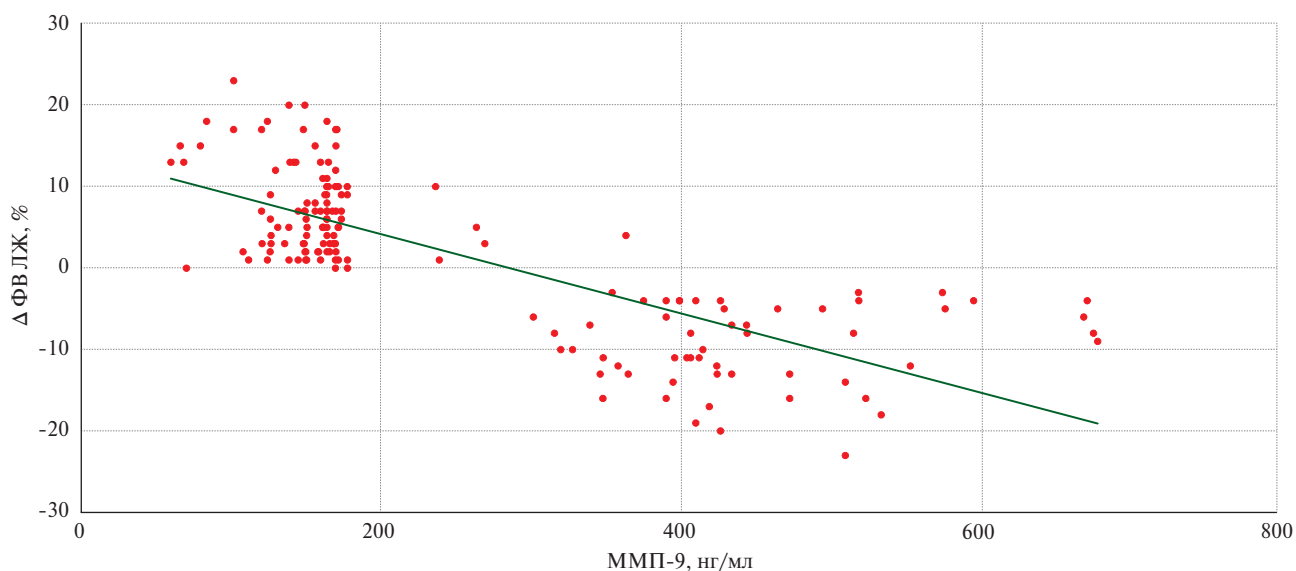


Рис. 3 Корреляционная связь показателя ФВ ЛЖ с уровнем ММП-9 (нг/мл) у пациентов с ИБС.
Примечание: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ММП-9 — металлопротеиназа-9, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

составила $0,993 \pm 0,004$ с 95% ДИ: 0,984-1,0. Пороговое значение уровня МСР-1 соответствовало 459,6 пг/мл, AUC $0,99 \pm 0,005$ с 95% ДИ: 0,98-1,0.

При анализе данных установлено, что количество пациентов с $\text{ФВ} \geq 50\%$ при поступлении было статистически значимо выше ($p < 0,001$) в группе с положительной итоговой динамикой ФВ. Шанс иметь положительную динамику среди пациентов с $\text{ФВ} \geq 50\%$ при поступлении был $>$ в 95 раз, чем среди пациентов с $\text{ФВ} 40\text{-}49\%$ при поступлении (OR 95,0; 95% ДИ: 30,8-293,2).

Обсуждение

Несмотря на все успехи науки и стратегическое развитие здравоохранения, ежегодно отмечается

рост распространенности ХСН. Прогноз дальнейшей ситуации показывает, что к 2030г произойдет дополнительное увеличение числа пациентов с ХСН среди больных ССЗ на 3% [22]. При этом следует отметить, что манифестация ХСН с падением $\text{ФВ ЛЖ} < 40\%$, приводит к ухудшению прогноза, так, 10-летняя выживаемость пациентов с ХСН составляет лишь 35% [23, 24].

СН часто развивается как осложнение ИБС, при этом тяжелые формы ИБС требуют лечения посредством КШ. Установлено, что сниженная ФВ при СН выступает значимым фактором риска как операционной, так и отдаленной летальности, и является важной целью предоперационной диагностики и лечения. Однако СНсФВ и СНунФВ

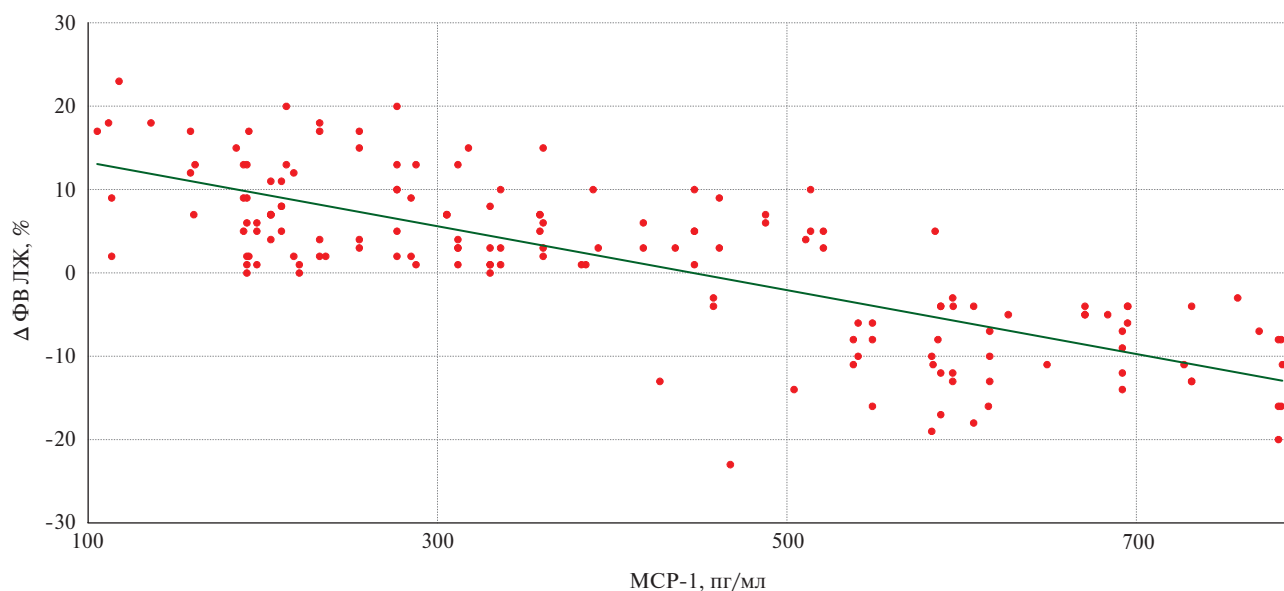


Рис. 4 Корреляционная связь показателя ФВ ЛЖ с уровнем МСР-1 (пг/мл) у пациентов с ИБС.

Примечание: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, МСР-1 моноцитарный хемоаттрактантный белок 1.

в предоперационном периоде диагностируют режю и уровень летальности у этих пациентов остается высоким [25].

В научном сообществе все еще ведутся обсуждения о прогностическом влиянии реваскуляризации коронарных артерий у пациентов с ХСН, примером могут служить исследования STICH (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure) и REVIVED (Revascularization for Ischemic Ventricular Dysfunction) [26]. Согласно результатам, у пациентов с ИБС в успехе реваскуляризации по отношению к инотропной функции миокарда весомую роль имеет гибернация. Данный феномен включает множество этапов ишемической дисфункции, начиная от миокардиального оглушения, когда сократительная функция сердца нарушается на несколько часов или дней после кратковременной ишемии, и заканчивая миокардиальной гибернацией, при которой способность сердца сокращаться ухудшается на продолжительный срок из-за периодически повторяющихся эпизодов нефатальной ишемии. Это состояние может частично или полностью восстановиться, но, в крайнем случае, миокард, длительно находящийся в гибернации, может преобразоваться в рубцовую ткань через процесс фиброобразования [26].

Изучение факторов риска, влияющих на течение инотропной функции миокарда у больных, перенесших реваскуляризацию в последние годы, активно исследуется. Данные, полученные в работе Gaziano L, et al. (2021), показывают модель прогнозирования риска СН у больных ИБС на фоне СНсФВ, которая включала возраст, СД, индекс массы тела, хроническую обструктивную болезнь легких, ПИКС, антигипертензивное лечение

в анамнезе, статус курения, фибрилляцию предсердий и расчетную скорость клубочковой фильтрации, в то время как модель СНсФВ дополнительно включала предшествующую ИБС [27]. В работе Deo SV, et al. (2021) факторами риска, снижающими ФВ ЛЖ у пациентов после КШ, признаны: СД 2 типа (инсулинпотребный), ПИКС, анемия [28]. Полученные нами результаты сопоставимы с данными этих работ: пациенты со снижением от исходной ФВ ЛЖ через 6 мес. после успешной реваскуляризации миокарда чаще до операции страдали артериальной гипертензией, гиперлипидемией 2а типа, ПИКС, СД 2 типа, ХБП; из них наиболее важными предикторами для прогноза течения СН после успешной реваскуляризации методом КШ у пациентов с ИБС оказались СД 2 типа и ХБП. Кроме того, нами установлено, что при количестве коморбидной патологии >4, прогнозируется ухудшение сократительной функции ЛЖ через 6 мес. после операции.

Установлено, что ММП-9 стимулирует воспалительный процесс во время ремоделирования. Воспаление вносит свой вклад в патогенез и прогрессирование СН, при этом более сильная ассоциация маркеров воспаления установлена у пациентов с СНсФВ, что было продемонстрировано исследованиями COACH (Coordinating study evaluating Outcomes of Advising and Counseling in Heart failure) и BIOSTAT-CHF (The BIOlogy Study to Tailored Treatment in Chronic Heart Failure) [29]. В настоящем исследовании установлено, что повышенные уровни ММП-9 >318,76 нг/мл и МСР-1 >459,6 пг/мл могут рассматриваться в качестве маркеров ухудшения инотропной функции ЛЖ.

Гипотеза микрососудистого воспаления постулирует, что сопутствующие заболевания (СД 2 типа, гипертония, ХБП, ожирение), приводят к системному и коронарному микрососудистому эндотелиальному воспалению низкой степени выраженности, воспалению миокарда и последующей микрососудистой дисфункции и фиброзу сердца. Так, у пациентов с СН важно рассчитывать значение SII, а также отношение нейтрофилов к лимфоцитам (neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR), отношение тромбоцитов к лимфоцитам (platelet-to-lymphocyte ratio, PLR), отношение лимфоцитов к моноцитам (lymphocyte-to-monocyte ratio, LMR), поскольку их легко определить при проведении рутинных тестов, и они имеют определенную клиническую ценность в диагностике, терапии и прогнозировании ССЗ [29]. В настоящей работе была установлена роль индекса SII у пациентов, перенесших КШ, при повышении пороговых значений индекса >356,43 во время госпитализации прогнозируется ухудшение инотропной функции ЛЖ после проведения КШ через 6 мес.

Ограничения исследования. Ограничения данного исследования заключаются в следующих моментах: во-первых, невозможность установить точный патофизиологический механизм, объясняющий результаты; во-вторых, наш диагноз опирался

на клиническую документацию, что накладывало влияние опыта врача функциональной диагностики; наконец, работа проводилась в одном центре и в малых группах.

Заключение

Полученные в настоящем исследовании данные показывают, что повышенный уровень SII, ММП-9, МСР-1 в дооперационном периоде ассоциируется со снижением ФВ ЛЖ у больных с ИБС после успешной реваскуляризации миокарда через 6 мес. У больных стабильной ИБС высокого ФК установлено, что увеличение у пациента количества коморбидной патологии ухудшает прогноз инотропной функции миокарда через 6 мес. после операции. При этом показатели SII, ММП-9, МСР-1 могут быть использованы врачами практического звена для идентификации пациентов с риском снижения инотропной функции ЛЖ после КШ, что поможет целенаправленно подобрать объем профилактических и лечебных мероприятий у пациентов с ИБС перед плановым КШ.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Shlyakhto EV, Belenkov YuN, Boytsov SA, et al. The study is supported by OOO AstraZeneca Pharmaceuticals. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(6):5456. (In Russ.) Шляхто Е. В., Беленков Ю. Н., Бойцов С. А. и др. Проспективное наблюдательное многоцентровое регистровое исследование пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации (ПРИОРИТЕТ-ХСН): обоснование, цели и дизайн исследования. Российский кардиологический журнал. 2023;28(6):5456. doi:10.15829/1560-4071-2023-5456.
- ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. Russian Journal of Cardiology. 2019;(8):151-226. (In Russ.) Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2018. Российский кардиологический журнал. 2019;(8):151-226. doi:10.15829/1560-4071-2019-8-151-226.
- Oganov RG, Simanenkov VI, Bakulin IG, et al. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for diagnostics and treatment. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(1):5-66. (In Russ.) Оганов Р. Г., Симаненков В. И., Бакулин И. Г. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(1):5-66. doi:10.15829/1728-8800-2019-1-5-66.
- Rublev VYu, Geltser BI, Sergeev EA, et al. Comorbidity of coronary artery disease and its significance in predicting the results of coronary artery bypass grafting. Bulletin of Siberian Medicine. 2022;21(1):152-61. (In Russ.) Рублев В. Ю., Гельцер Б. И., Сергеев Е. А. и др. Коморбидность ишемической болезни сердца и ее значение в прогнозировании результатов аортокоронарного шунтирования. Бюллетень сибирской медицины. 2022;21(1):152-61. doi:10.20538/1682-0363-2022-1-152-161.
- Barbarash OL, Zhidkova II, Shibanova IA, et al. The impact of comorbidities and age on the nosocomial outcomes of patients undergoing coronary artery bypass grafting. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(2):58-64. (In Russ.) Барбараш О. Л., Жидкова И. И., Шибанова И. А. и др. Влияние коморбидной патологии и возраста на госпитальные исходы пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(2):58-64. doi:10.15829/1728-8800-2019-2-58-64.
- Titova AL, Sayganov SA. Left ventricle diastolic function in patients after coronary bypass surgery. Russian Family Doctor. 2014;18(3):10-7. (In Russ.) Титова А. Л., Сайганов С. А. Диастолическая функция левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца, подвергшихся операции аортокоронарного шунтирования. Российский семейный врач. 2014;18(3):10-7. doi:10.17816/RFD2014310-17.
- Polunina EA, Grinberg NB, Polunina OS, et al. Features of the structural and functional characteristics of the left and right parts of the heart and large vessels in patients with chronic heart failure with different left ventricular ejection fraction. Zabaikalsky medical Bulletin. 2020;1(1):55-64. (In Russ.) Полунина Е. А., Гринберг Н. Б., Полунина О. С. и др. Особенности структурно-функциональных характеристик левых и правых отделов сердца и крупных сосудов у пациентов при хронической сердечной недостаточности с разной фракцией выброса левого желудочка. Забайкальский медицинский вестник. 2020;1(1):55-64.
- Deo SV, Reddy YNV, Zakeri R, et al. Revascularization in ischaemic heart failure with preserved ejection fraction: a nationwide cohort study. Eur J Heart Fail. 2022;24(8):1427-38. doi:10.1002/ejhf.2446.
- Grakova EV, Teplyakov AT, Kopieva KV, et al. Prediction role of a novel biomarker ST2 in risk assessment of adverse cardiovascular events in chronic heart failure with preserved and intermediate ejection fraction after myocardial revascularization.

- Cardiovascular Therapy and Prevention. 2018;17(5):40-6. (In Russ.) Гракова Е. В., Тепляков А. Т., Копьева К. В. и др. Прогностическая роль нового биомаркера ST2 в оценке риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной и промежуточной фракцией выброса, перенесших реваскуляризацию миокард. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(5):40-6. doi:10.15829/1728-8800-2018-5-40-46.
10. Ye ZX, Leu HB, Wu TC, et al. Baseline serum matrix metalloproteinase-9 level predicts long-term prognosis after coronary revascularizations in stable coronary artery disease. Clin Biochem. 2008;41(4-5):292-8. doi:10.1016/j.clinbiochem.2007.11.004.
 11. Li T, Li X, Feng Y, et al. The Role of Matrix Metalloproteinase-9 in Atherosclerotic Plaque Instability. Mediators Inflamm. 2020;2020:3872367. doi:10.1155/2020/3872367.
 12. Theofilis P, Sagris M, Oikonomou E, et al. Extracellular Matrix Remodeling Biomarkers in Coronary Artery Disease. Curr Top Med Chem. 2022;22(28):2355-67. doi:10.2174/1568026623666221024091758.
 13. Belenkov YN, Privalova EV, Iusupova AO, et al. Markers of Vascular Wall Fibrosis Metalloproteinase-9 and Tissue Inhibitor of Metalloproteinases-1 in Patients with Ischemic Heart Disease with and without Concomitant Type-2 Diabetes Mellitus. Kardiologiia. 2019;59(5):61-6. (In Russ.) Беленков Ю. Н., Привалова Е. В., Юсупова А. О. и др. Маркеры фиброза сосудистой стенки ММП-9 и ТИМР-1 у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа и без него. Кардиология. 2019;59(5):61-6. doi:10.18087/cardio.2019.5.10258.
 14. Kumric M, Borovac JA, Martinovic D, et al. Circulating biomarkers reflecting destabilization mechanisms of coronary artery plaques: are we looking for the impossible? Biomolecules. 2021;11(6):881. doi:10.3390/biom11060881.
 15. Ponasenko AV, Sinititskaya AV, Khutornaya MV, et al. Polymorphism in the matrix metalloproteinase genes is associated with coronary artery disease risk with concomitant metabolic syndrome. Research Results in Biomedicine. 2024;10(2):206-21. (In Russ.) Понасенко А. В., Синицкая А. В., Хуторная М. В. и др. Полиморфные локусы генов матриксных металлопротеиназ ассоциированы с развитием ишемической болезни сердца с сопутствующим метаболическим синдромом. Научные результаты биомедицинских исследований. 2024;10(2):206-21. doi:10.18413/2658-6533-2024-10-2-0-3.
 16. Lebedev DA, Lyasnikova EA, Vasilyeva AA, et al. Molecular biomarker profile of heart failure with mid-range and preserved ejection fraction in patients with type 2 diabetes. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(10):3967. (In Russ.) Лебедев Д. А., Лясникова Е. А., Васильева А. А. и др. Молекулярный биомаркерный профиль хронической сердечной недостаточности с промежуточной и сохраненной фракцией выброса левого желудочка на фоне сахарного диабета 2 типа. Российский кардиологический журнал. 2020;25(10):3967. doi:10.15829/1560-4071-2020-3967.
 17. Hofbauer TM, Ondracek AS, Mangold A, et al. Neutrophil extracellular traps induce MCP-1 at the culprit site in ST-segment elevation myocardial infarction. Front Cell Dev Biol. 2020;8:564169. doi:10.3389/fcell.2020.564169.
 18. Pecherina TB, Kutikhin AG. Biomarkers of myocardial fibrosis and their genetic regulation in patients with heart failure. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(10):3933. (In Russ.) Печерина Т. Б., Кутихин А. Г. Биомаркеры фиброза миокарда и их генетическое регулирование у пациентов с сердечной недостаточностью. Российский кардиологический журнал. 2020;25(10):3933. doi:10.15829/1560-4071-2020-3933.
 19. Zhang Y, Feng L, Zhu Z, et al. Association between blood inflammatory indices and heart failure: a cross-sectional study of NHANES 2009-2018. Acta Cardiol. 2024;79(4):473-85. doi:10.1080/00015385.2024.2356325.
 20. Popov EA, Polunina EA, Voronina LP, et al. Analysis of inflammatory marker levels in patients with chronic heart failure. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2018;17(5):47-52. (In Russ.) Попов Е. А., Полунина Е. А., Воронина Л. П. и др. Анализ уровня маркеров воспаления у больных с хронической сердечной недостаточностью. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(5):47-52. doi:10.15829/1728-8800-2018-5-47-52.
 21. Osipova OA, Gosteva EV, Chefranov ZhYu, et al. Effect of therapy on the dynamics of collagen metabolism markers in older patients with heart failure with mid-range ejection fraction and coronary artery disease. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020;19(5):2651. (In Russ.) Осипова О. А., Гостева Е. В., Чефранова Ж. Ю. и др. Влияние фармакотерапии на динамику маркеров обмена коллагена у больных хронической сердечной недостаточностью с промежуточной фракцией выброса на фоне ишемической болезни сердца в старших возрастных группах. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(5):2651. doi:10.15829/1728-8800-2020-2651.
 22. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. 2021;143(8):e254-743. doi:10.1161/CIR.0000000000000950.
 23. Agarkov NM, Kopylov AE, Titov AA, et al. Features of geriatric status in patients with arterial hypertension and coronary heart disease (review). Research Results in Biomedicine. 2024;10(1):112-25. (In Russ.) Агарков Н. М., Копылов А. Е., Титов А. А. и др. Особенности гериатрического статуса у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (обзор). Научные результаты биомедицинских исследований. 2024;10(1):112-25. doi:10.18413/2658-6533-2024-10-1-0-7.
 24. Verma S, Pandey A, Bhatt DL. Forecasting Heart Failure Risk in Diabetes. J Am Coll Cardiol. 2022;79(23):2294-7. doi:10.1016/j.jacc.2022.04.011.
 25. Sun LY, Tu JV, Bader Eddeen, et al. Prevalence and Long-Term Survival After Coronary Artery Bypass Grafting in Women and Men With Heart Failure and Preserved Versus Reduced Ejection Fraction. J Am Heart Assoc. 2018;7(12). doi:10.1161/JAHA.118.008902.
 26. Acerbo V, Cesaro A, Scherillo G, et al. Understanding the role of coronary artery revascularization in patients with left ventricular dysfunction and multivessel disease. Heart Fail Rev. 2023;28(6):1325-34. doi:10.1007/s10741-023-10335-0.
 27. Gaziano L, Cho K, Djousse L, et al. Risk factors and prediction models for incident heart failure with reduced and preserved ejection fraction. ESC Heart Fail. 2021;8(6):4893-903. doi:10.1002/ehf2.13429.
 28. Deo SV, Sundaram V, Sahadevan J, et al. Outcomes of coronary artery bypass grafting in patients with heart failure with a midrange ejection fraction. J Thorac Cardiovasc Surg. 2023;165(1):149-58.e4. doi:10.1016/j.jtcvs.2021.01.035.
 29. Wang R, Wu J, Ye H, et al. Application Value of Systemic Inflammatory Indexes in the Clinical Evaluation of Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (HFpEF). Medicina (Kaunas). 2022;58(10):1473. doi:10.3390/medicina58101473.