

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS634750>

Связь уровней галектина-3 и мозгового натрийуретического пептида с эхокардиографическими показателями левых камер сердца у пациентов, перенёвших коронарное шунтирование

Ю.А. Стяжкина, И.Ф. Гришина, Н.Б. Полетаева, Т.Ф. Перетолчина, О.В. Николаенко

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Статья посвящена анализу динамики эхокардиографических (ЭхоКГ) показателей левых камер, а также их взаимосвязи с галектином-3 и NT-proBNP у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) после аортокоронарного шунтирования (АКШ) и различными вариантами восстановительного периода.

Цель. Оценить диагностическую значимость показателей ремоделирования левых камер сердца, неконвекционных маркёров NT-proBNP и галектина-3 в прогнозировании риска затяжного течения восстановительного периода у пациентов с ИБС после перенесённого АКШ.

Материалы и методы. В исследование включены 100 мужчин с ИБС после АКШ: в первую группу вошли 58 пациентов, приступивших к работе через 4 мес после оперативного вмешательства. Вторую группу составили 42 пациента с периодом реабилитации более 4 мес. Всем пациентам проведено ЭхоКГ, определены уровни галектина-3, NT-proBNP через 1 и 4 мес после перенесённого АКШ.

Результаты. У пациентов 2-й группы значения индексов сферичности левого предсердия, левого желудочка, индексированной массы миокарда превышали приведённые показатели как в сравнении с контролем ($p=0,01$), так и лицами, составившими 1-ю группу через 1 и 4 мес после реваскуляризации ($p=0,01$). Среди пациентов с затянувшимся периодом реабилитации регистрировались высокие значения конечно-диастолического и конечно-систолического объёмов в сочетании с более низкими значениями фракции выброса левого желудочка в сравнении с пациентами 1-й группы к 4-му мес реабилитации ($p=0,01$). Сравнительный анализ диастолической функции в обеих исследуемых группах свидетельствовал о нарушении активной релаксации и повышенной жёсткости миокарда ЛЖ, в большей степени выраженных у больных с затяжным течением восстановительного периода. Значения галектина-3 и NT-proBNP у пациентов с затяжным течением восстановления после АКШ оказались значимо выше на протяжении всего периода реабилитации, чем среди пациентов с быстрым восстановлением ($p=0,01$).

Заключение. Установленные закономерности ЭхоКГ-показателей и биохимических маркёров, предположительно, позволяют выделить особые группы пациентов с ИБС после АКШ и повышенным риском затяжного течения восстановления уже на начальном этапе реабилитации, что поможет определиться с режимом динамического и диспансерного наблюдения.

Ключевые слова: галектин-3; мозговой натрийуретический пептид; аортокоронарное шунтирование; ремоделирование ЛЖ.

Как цитировать:

Стяжкина Ю.А., Гришина И.Ф., Полетаева Н.Б., Перетолчина Т.Ф., Николаенко О.В. Связь уровней галектина-3 и мозгового натрийуретического пептида с эхокардиографическими показателями левых камер сердца у пациентов, перенёвших коронарное шунтирование // CardioСоматика. 2024. Т. 15, № 4. С. 278–289. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS634750>

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS634750>

Effect of galectin-3 and brain natriuretic peptide levels on echocardiographic parameters of left heart chamber following coronary artery bypass grafting

Yulia A. Styazhkina, Irina F. Grishina, Nina B. Poletaeva, Tatyana F. Peretolchina, Olga V. Nikolaenko

Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The article analyzes changes of echocardiographic (EchoCG) parameters of the left chamber over time and their relationship with galectin-3 and NT-proBNP levels in patients with coronary artery disease (CAD) following coronary artery bypass grafting (CABG) and various recovery periods.

AIM: To assess the diagnostic value of left heart chamber remodeling, non-conventional markers NT-proBNP and galectin-3 in predicting the risk of prolonged recovery in patients with CAD following CABG.

MATERIALS AND METHODS: In total, 100 men with CAD following CABG were enrolled. Group 1 included 58 patients who returned to work 4 months after the surgery. Group 2 included 42 patient with recovery period over 4 months. All patients had EchoCG, galectin-3 and NT-proBNP levels were determined 1 and 4 months after CABG.

RESULTS: One and 4 months after revascularization, left atrial sphericity index, left ventricular sphericity index, and myocardial mass index in Group 2 were higher compared to both control group ($p=0.01$) and Group 1 ($p=0.01$). By Month 4 of rehabilitation, patients with a prolonged rehabilitation period had high end-diastolic and end-systolic diameters and lower left ventricular ejection fraction compared to Group 1 ($p=0.01$). A comparative analysis of diastolic function in both study groups showed an impaired active relaxation and increased LV myocardial stiffness, which were higher in patients with a prolonged recovery period. Throughout the rehabilitation period, galectin-3 and NT-proBNP levels in patients with prolonged CABG recovery were significantly higher than those in patients with rapid recovery ($p=0.01$).

CONCLUSION: The determined patterns of EchoCG parameters and biochemical markers are expected to identify special populations with CAD following CABG and an increased risk of prolonged recovery at baseline, which will help determine examinations and follow-up care.

Keywords: galectin-3; brain natriuretic peptide; coronary artery bypass grafting; LV remodeling.

To cite this article:

Styazhkina YuA, Grishina IF, Poletaeva NB, Peretolchina TF, Nikolaenko OV. Effect of galectin-3 and brain natriuretic peptide levels on echocardiographic parameters of left heart chamber following coronary artery bypass grafting. *CardioSomatics*. 2024;15(4):278–289. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS634750>

ОБОСНОВАНИЕ

Последние десятилетия операция прямой реваскуляризации стала одним из наиболее эффективных методов лечения прогрессирующей и резистентной к медикаментозной терапии ишемической болезни сердца (ИБС), а непосредственная эффективность методики, согласно данным разных авторов, составляет 89–95% [1, 2]. Однако, несмотря на увеличение её доступности и улучшение состояния большинства прооперированных пациентов, показатели физической активности и трудоспособности у этой категории пациентов невысокие. Так, согласно последним обзорным исследованиям, к трудовой деятельности после аортокоронарного шунтирования (АКШ) без снижения квалификации возвращаются около 67,5% пациентов, при этом количество нетрудоспособных лиц уменьшается с 56 до 42% после операции [3, 4]. Следует отметить, что на АКШ направляются пациенты с многососудистым поражением коронарного русла, нередко перенёсшие инфаркт миокарда, имеющие отягощённый коморбидный фон (артериальную гипертензию, сахарный диабет, почечную дисфункцию), что в совокупности может определять выраженность развития сердечной недостаточности и, безусловно, играет роль в вопросах функционального восстановления [1].

До настоящего времени спорным и недостаточно изученным остаётся вопрос о прогностической значимости показателей ремоделирования левых камер сердца и вклад биохимических маркёров в оценку риска затяжного течения восстановительного периода у пациентов с ИБС после перенесённого АКШ. Так, в практической медицине для скрининга бессимптомной дисфункции ЛЖ, а также определения прогноза и эффективности терапии при хронической сердечной недостаточности (ХСН) используется уровень NT-proBNP [5]. Кроме того, имеются данные о повышении уровня NT-proBNP у больных с ИБС в результате систолической дисфункции и гибели кардиомиоцитов [6]. Однако нет единого мнения, может ли данный биомаркёр выступать также в качестве предиктора эффективности реабилитационных мероприятий у пациентов с ИБС после АКШ.

В ряде работ по изучению другого биохимического агента с профибротическим эффектом, галектина-3, прослеживается прогностическая диагностическая ценность последнего в отношении сердечно-сосудистой и общей смертности у пациентов с ХСН [7–9]. При этом в доступной нам литературе мы не встретили работ о возможном использовании данного маркёра в качестве показателя эффективности кардиореабилитации у пациентов с ИБС после перенесённого АКШ. Мы предполагаем, что обоснование изучения секреции галектина-3 у пациентов после АКШ определяется его ролью в процессах фиброза и потенциального ремоделирования реваскуляризованного миокарда.

В связи с этим научный интерес представляет изучение взаимосвязей описанных неконвенционных биомаркёров, NT-proBNP и галектина-3 с ЭхоКГ-показателями

левых камер сердца у пациентов с ИБС после АКШ с целью прогнозирования успешности реабилитационных мероприятий на амбулаторном этапе.

Цель исследования — оценить диагностическую значимость показателей ремоделирования левых камер сердца, неконвенционных маркёров NT-proBNP и галектина-3 в прогнозировании риска затяжного течения восстановительного периода у пациентов с ИБС после перенесённого АКШ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено проспективное когортное исследование.

Условия и продолжительность исследования

Исследование проведено на базе Областного специализированного центра медицинской реабилитации «Озеро Чусовское» (г. Екатеринбург) с апреля 2020 г. по сентябрь 2022 г.

Критерии соответствия

Критериями включения в исследуемую группу был верифицированный диагноз ИБС, установленный согласно коронарной ангиографии у мужчин в возрасте 45–65 лет, перенёсших АКШ в течение 14 дней до госпитализации в Областной специализированный центр медицинской реабилитации «Озеро Чусовское».

Критерии не включения: отказ от участия в исследовании, наличие рефрактерной артериальной гипертензии, бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни лёгких, тяжёлой печёночной или почечной недостаточности, онкологических заболеваний, психических расстройств, препятствующих контакту с больными в период наблюдения.

Критерии исключения: отказ от продолжения участия в исследовании.

Описание медицинского вмешательства

В анализ включены 100 лиц мужского пола трудоспособного возраста с ИБС, проходивших реабилитацию после АКШ в Областном специализированном центре медицинской реабилитации «Озеро Чусовское» согласно клиническим рекомендациям [1]. Контрольная группа ($n=50$) формировалась целенаправленно из здоровых добровольцев, не имеющих хронических заболеваний, влияющих на внутрисердечную гемодинамику.

Всем пациентам провели опрос: сбор жалоб, анамнеза жизни, анамнеза заболевания, физикальный осмотр, данные которого занесли в регистрационную карту больного. Участникам исследования проводилась эхокардиография (ЭхоКГ), оценка левых камер сердца и определение уровней галектина-3, NT-proBNP в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) через 1 мес

после перенесённого АКШ. Затем пациентов пригласили для повторной оценки ЭхоКГ-параметров и забора крови для определения динамики уровней галектина-3 и NT-proBNP через 4 мес после перенесённой реваскуляризации. ЭхоКГ выполнялось в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации эхокардиографии (ASE) и Европейской эхокардиографической ассоциации [10].

Анализ в группах

Через 4 мес все участники ретроспективно были разделены на 2 группы согласно длительности восстановительного периода после АКШ. В первую группу вошли 58 пациентов с ИБС и быстрым восстановлением в ходе реабилитации, приступивших к работе через 4 мес после перенесённого АКШ. Вторую группу составили 42 пациента с затяжным периодом восстановления, которым потребовалось продление реабилитации на срок более 4 мес после АКШ.

Методы регистрации исходов

ЭхоКГ-исследование проводили на стационарной диагностической ультразвуковой системе Vivid-7 (General Electric, США) датчиком с частотой излучения 3,5 МГц. Оценивали показатели структуры и геометрии сердца, систолическую и диастолическую функцию. К структурно-геометрическим ЭхоКГ-показателям левого желудочка (ЛЖ) отнесены следующие: конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ, см; конечно-систолический размер (КСР) ЛЖ, см; толщина межжелудочковой перегородки ЛЖ в диастолу (ТМЖП), см; толщина задней стенки ЛЖ в диастолу (ТЗСЛЖ), см; относительная толщина стенки ЛЖ (ОТС): $ОТС = (ТМЖП + ТЗСЛЖ) / КДР$; индекс сферичности левого предсердия (ИСЛП); масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ). Выполняли индексирование показателей к значениям площади поверхности тела, определённой по номограмме Дюбуа [11]. Систолическую функцию миокарда ЛЖ оценивали по следующим показателям: конечно-диастолический объём ЛЖ, индексированный к площади тела (ИКДО), мл/м²; конечно-систолический объём ЛЖ, индексированный к площади тела (ИКСО), мл/м²; ФВЛЖ в систолу по Симпсону, %; конечно-систолический миокардиальный стресс (КСМС), дин/см², рассчитанный по методу R. Devereux и соавт. [12]; интегральный систолический индекс ремоделирования (ИСИР): $ИСИР = ФВЛЖ / ИСЛЖ \text{ диаст.}$ (ИСЛЖ — индекс сферичности левого желудочка).

Диастолическая функция ЛЖ оценивалась по трансмитральному кровотоку в режиме импульсного и тканевого доплера. Регистрировались следующие параметры: пиковая скорость раннего диастолического наполнения (Е, см/с); пиковая скорость позднего диастолического наполнения (А, см/с); отношение пиковой скорости раннедиастолического наполнения ЛЖ к пиковой скорости позднедиастолического наполнения ЛЖ (скорость Е/А, ед.; е' — скорость движения фиброзного

кольца митрального клапана в фазу раннего диастолического наполнения, см/с; DT — время замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ (мс), конечно-диастолическое давление в полости ЛЖ (КДД) (мм рт. ст.) рассчитывали по уравнению T. Stork и соавт. [13]; показатель конечно-диастолического напряжения стенки ЛЖ (КДНС) оценивался по формуле Лапласа.

Концентрацию галектина-3 в плазме крови пациентов определяли с помощью набора для ИФА (Cloud-Clone Corp., США), чувствительность теста — 0,054 нг/мл. Уровни NT-proBNP в плазме крови пациентов измеряли с помощью набора для ИФА (Guangzhou Wondfo Biotech, Китай), чувствительность — 5,0 пг/мл.

Полученные данные заносили в регистрационную карту больного.

Основной исход исследования

Возврат к трудовой деятельности к 4-му мес после операции АКШ.

Этическая экспертиза

Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом Уральского государственного медицинского университета, г. Екатеринбург, протокол № 3 от 27.03.2020.

Статистическая обработка

Принципы расчёта размера выборки: предварительно не рассчитывался ввиду сложности прогнозирования трудового прогноза.

Методы статистического анализа данных: статистический анализ проводили с помощью пакета программ IBM SPSS v.26 (SPSS Inc., США), Microsoft Excel 2016 (Microsoft, США). Нормально распределённые данные представлены в виде $M \pm SD$, при распределении, отличном от нормального, — в виде Me [25–75%]. Различия между группами по количественным показателям оценивали с использованием критерия Манна–Уитни, по качественным показателям — с помощью критерия χ^2 Пирсона. Внутригрупповые различия показателей ЭхоКГ определяли посредством критерия Вилкоксона. За статистически значимое различие принято $p < 0,05$. Корреляционный анализ выполняли с помощью критерия Спирмена. Силу корреляций оценивали по шкале Чеддока.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники (объекты) исследования

Клинико-функциональная характеристика больных представлена в табл. 1.

Группа контроля и исследуемые пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту ($p=0,783$, $p=0,352$), индексу массы тела ($p=0,121$, $p=0,437$) и полу.

Исследуемые группы получали медикаментозную терапию согласно действующим клиническим

Таблица 1. Клинико-функциональная характеристика исследуемых групп
Table 1. Clinical and functional characteristics of the study groups

Показатель	Группа 1 (n=58)	Группа 2 (n=42)	χ^2	p
Возраст, лет	53,5±4,6	53,1±7,53	—	0,172
ИМТ, кг/м ²	27,4 (25,6–28,3)	26,2 (25,2–28)	—	0,321
ИК, пачка/лет	30 (15–40)	25 (5–35%)	—	0,610
АГ, n (%)	44 (75,9%)	36 (85,7%)	1,478	0,225
ПИКС, n (%)	44 (75,9%)	34 (81%)	0,368	0,718
СД, n (%)	4 (6,9%)	3 (7,1%)	0,002	0,962
ХБП, n (%)	8 (13,7%)	4 (9,5%)	0,420	0,517
СКФ _{СКД-ЕП} , мл/мин/1,73м ²	77,7 (69,5–84,2)	77,8 (66,9–82,1)	—	0,433
<i>ФК ХСН по NYHA</i>				
I, n (%)	34 (58,6%)	6 (14,3%)	44,58	0,000
II, n (%)	19 (32,8%)	34 (81%)		
III, n (%)	5 (8,6%)	2 (4,8%)		
ХСНсФВ ≥50%	81	7	53,2	0,000
ХСНпФВ 41–49%	19	93		
ТШХ, м	440 (362–528)	399 (361–405)	—	0,000
<i>Послеоперационные осложнения</i>				
Факт послеоперационного осложнения	44 (75,9%)	38 (90,5%)	3,53	0,061
Анемия, n (%)	26 (44,8%)	28 (66,7%)	4,67	0,031
Гидроперикард, n (%)	0 (0%)	2 (4,8%)	2,81	0,094
Гидроторакс, n (%)	34 (58,6%)	28 (66,7%)	0,67	0,414
ФП, n (%)	10 (17,2%)	10 (23,8%)	0,66	0,418
<i>Количество шунтов</i>				
1 шунт, %	20,7	14,3	3,155	0,206
2 шунта, %	31	23,8		
3 и более шунтов, %	48,3	61,9		

Примечание. ИМТ — индекс массы тела, ИК — индекс курильщика, АГ — артериальная гипертензия, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, СД — сахарный диабет, ХБП — хроническая болезнь почек, СКФ_{СКД-ЕП} — скорость клубочковой фильтрации, измеренная по формуле СКД-ЕП, ФК ХСН по NYHA — функциональный класс хронической сердечной недостаточности по данным Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, ХСНсФВ — хроническая сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса, ХСНпФВ — хроническая сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса, ТШХ — тест шестиминутной ходьбы, ФП — фибрилляция предсердий.

Note. ИМТ — body mass index, ИК — smoker's index, АГ — arterial hypertension, ПИКС — post-infarction cardiosclerosis, СД — diabetes mellitus, ХБП — chronic kidney disease, СКФ_{СКД-ЕП} — glomerular filtration rate measured by the CKD-EPI formula, ФК ХСН по NYHA — functional class of chronic heart failure according to the New York Heart Association, ХСНсФВ — chronic heart failure with preserved ejection fraction, ХСНпФВ — chronic heart failure with intermediate ejection fraction, ТШХ — six-minute walk test, ФП — atrial fibrillation.

рекомендациям^{1, 2} по ведению пациентов со стабильной ИБС после реваскуляризации и ХСН (табл. 2) и были сопоставимы по объемам получаемой терапии.

Основной результат исследования

При сравнительном анализе структурно-геометрических показателей левых камер сердца у пациентов с ИБС и различным периодом восстановления после АКШ установлено,

что значения геометрических показателей левых камер сердца значимо отличались от контроля на протяжении всего периода наблюдения (Приложение 1).

При этом обращало на себя внимание, что среди пациентов с быстрым восстановлением функционального состояния наблюдалось явное внутригрупповое снижение значений ИСПП ($p=0,01$) и ИСПЖ ($p=0,01$) к 4-му мес наблюдения, тогда как для пациентов с затяжным

¹ Барбараш О.Л., Карпов Ю.А., Кашталап В.В., и др. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25, № 11. С. 4076. EDN: THCMQS doi: 10.15829/1560-4071-2020-4076

² Терещенко С.Н., Галявич А.С., Ускач Т.М. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25, № 11. С. 4083. EDN: LJGGQV doi: 10.15829/1560-4071-2020-4083

Таблица 2. Профиль медикаментозной терапии пациентов ИБС после перенесённого АКШ
Table 2. Profile of drug therapy for patients with coronary artery disease after CABG

Терапия	Группа 1 (n=58)	Группа 2 (n=42)	χ^2	p
АСК, чел (% от общего числа)	58 (100%)	40 (95%)	2,818	0,094
Клопидогрел	26 (45%)	20 (48%)	0,076	0,783
Статины	58 (100%)	42 (100%)	–	1,0
БАБ	58 (100%)	42 (100%)	–	1,0
Ивабрадин	26 (45%)	14 (33%)	1,341	0,247
Блокаторы РААС (иАПФ/БРА)	48 (83%)	36 (86%)	0,158	0,691
Мочегонные препараты	28 (48%)	14 (33%)	2,233	0,136
АМКР	28 (48%)	22 (52%)	0,164	0,686
ДДБКК	14 (12%)	4 (10%)	3,525	0,061

Примечание. АСК — ацетилсалициловая кислота, БАБ — β -адреноблокаторы, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, АМКР — антиминерало-кортикоидные препараты, ДДБКК — длительнодействующие блокаторы кальциевых каналов.
Note. АСК — acetylsalicylic acid, БАБ — β -adrenergic blockers, РААС — renin-angiotensin-aldosterone system, иАПФ — angiotensin-converting enzyme inhibitors, БРА — angiotensin receptor blockers, АМКР — antimineralocorticoid drugs, ДДБКК — long-acting calcium channel blockers.

течением положительная динамика отмечалась только в отношении значений ИСЛП ($p=0,02$) при сохранении высоких значений сферичности ЛЖ ($p=0,28$). Нарушение эксцентриситета ЛЖ на протяжении всего периода наблюдения у пациентов с затяжным течением сопровождалось высокими значениями КДР ЛЖ ($p=0,01$), в то время как у пациентов с быстрым восстановлением, напротив, зафиксировано статистически значимое снижение данного параметра ($p=0,01$). Кроме того, сферичность левых камер сердца у пациентов наблюдаемых групп, сохраняющаяся на протяжении всего периода наблюдения, сопровождалась изменением толщины стенок ЛЖ. При этом среди пациентов с быстрым восстановлением функционального состояния после реваскуляризации отмечено уменьшение толщины как МЖП ($p=0,01$), так и ЗСЛЖ ($p=0,01$), а также значений ОТС ($p=0,01$) к 4-му мес наблюдения. В то же время среди пациентов с затяжным течением были зарегистрированы высокие значения ТЗСЛЖ ($p=0,01$) на фоне практически неизменных показателей ТМЖП ($p=0,84$) и ОТСЛЖ ($p=0,01$) в указанный период, что может иметь прогностическое значение в плане формирования асимметричной гипертрофии ЛЖ. Такой вариант ремоделирования имеет отдельные особенности внутрисердечной гемодинамики и, по мнению некоторых авторов, может являться прогностически неблагоприятным в плане развития и прогрессирования ХСН [14].

Вполне закономерно в исследуемых группах изменялся в течение наблюдаемого периода индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ). Отмечено, что величина ИММЛЖ к 4-му мес наблюдения у пациентов с ИБС с затяжным течением восстановления после АКШ оказалась значительно выше, чем среди пациентов с быстрым восстановлением ($p=0,01$). Выраженная гипертрофия ЛЖ в сочетании с высокими значениями КДР позволяет предположить формирование в большинстве случаев прогностически неблагоприятного

в плане ХСН эксцентрическо-концентрического варианта ремоделирования левых камер сердца у пациентов с ИБС с затяжным восстановлением после АКШ.

Ряд изменений в показателях систолической функции ЛЖ указывает на её нарушение после перенесённого АКШ у пациентов с различной длительностью послеоперационного восстановления. Так, у пациентов с быстрым восстановлением зафиксировали явное снижение объёмных показателей ЛЖ, а именно ИКДО ($p=0,01$), ИКСО ($p=0,01$) и КСМС ($p=0,01$) наряду с тенденцией к росту ФВЛЖ ($p=0,01$) и ИСИР ($p=0,01$) к 4-му мес после операции АКШ. Среди пациентов с ИБС и затянувшимся восстановлением трудоспособности после операции реваскуляризации к 4-му мес отмечали сохраняющиеся высокие значения ИКДО ($p=0,01$) и КСМС ($p=0,01$) на фоне низких значений ФВЛЖ ($p=0,01$) и ИСИР ($p=0,01$). Полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с ИБС и быстрым восстановлением функционального состояния после АКШ ремоделирование носит в большинстве случаев адаптивный характер и направлено на восстановление сократимости ЛЖ благодаря улучшению кровотока в зонах гипоперфузии миокарда после реваскуляризации. У пациентов с ИБС и затяжным течением восстановления после АКШ наблюдали напряжение адаптивных возможностей ЛЖ вследствие сохраняющейся миокардиальной недостаточности к 4-му мес с явной тенденцией к снижению сократительной и насосной функции ЛЖ после реваскуляризации.

При исследовании состояния диастолической функции ЛЖ у пациентов с ИБС с быстрым и затяжным течением и восстановлением функционального состояния после АКШ обращало на себя внимание изменение параметров, свидетельствующих о нарушении процессов активной релаксации и повышении жёсткости миокарда ЛЖ у пациентов исследуемых групп. Отмечено, что у пациентов с ИБС с быстрым и затянувшимся восстановительным

периодом после АКШ на протяжении всего периода наблюдения регистрировались низкие значения отношения Е/А в сравнении с контролем ($p=0,01$). Сохраняющиеся низкие значения e' ($p=0,9$) на фоне высоких значений DT, КДД и КДНС ($p=0,01$) у пациентов с ИБС и затянувшимся восстановительным периодом к 4-му мес наблюдения после АКШ могут свидетельствовать о более выраженной

диастолической дисфункции в виде снижения эластичности и высокой жёсткости стенок ЛЖ, чем у пациентов с ИБС и быстрым периодом восстановления после АКШ.

Особый интерес представляют данные, которые мы получили при сравнительном анализе в исследуемых группах уровней галектина-3 и NT-proBNP через 1 и 4 мес после АКШ, позволяющие, на наш

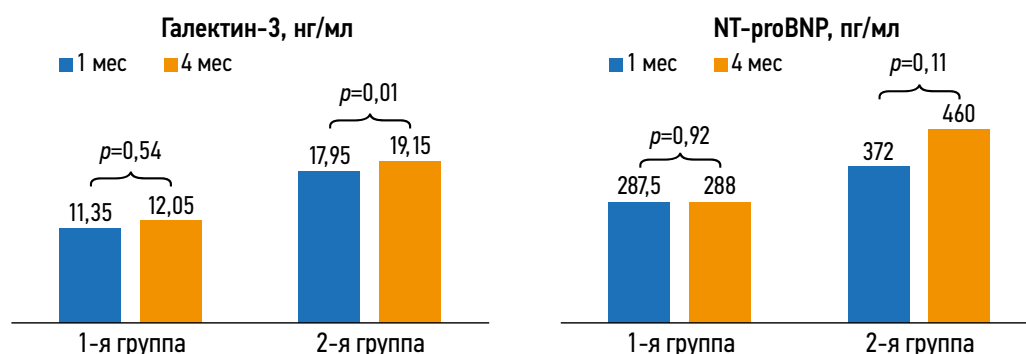


Рис. 1. Значения галектина-3 и NT-proBNP у пациентов исследуемых групп через 1 и 4 мес после аортокоронарного шунтирования.
Fig. 1. Galectin-3 and NT-proBNP values in patients of the study groups 1 and 4 months after coronary artery bypass grafting.

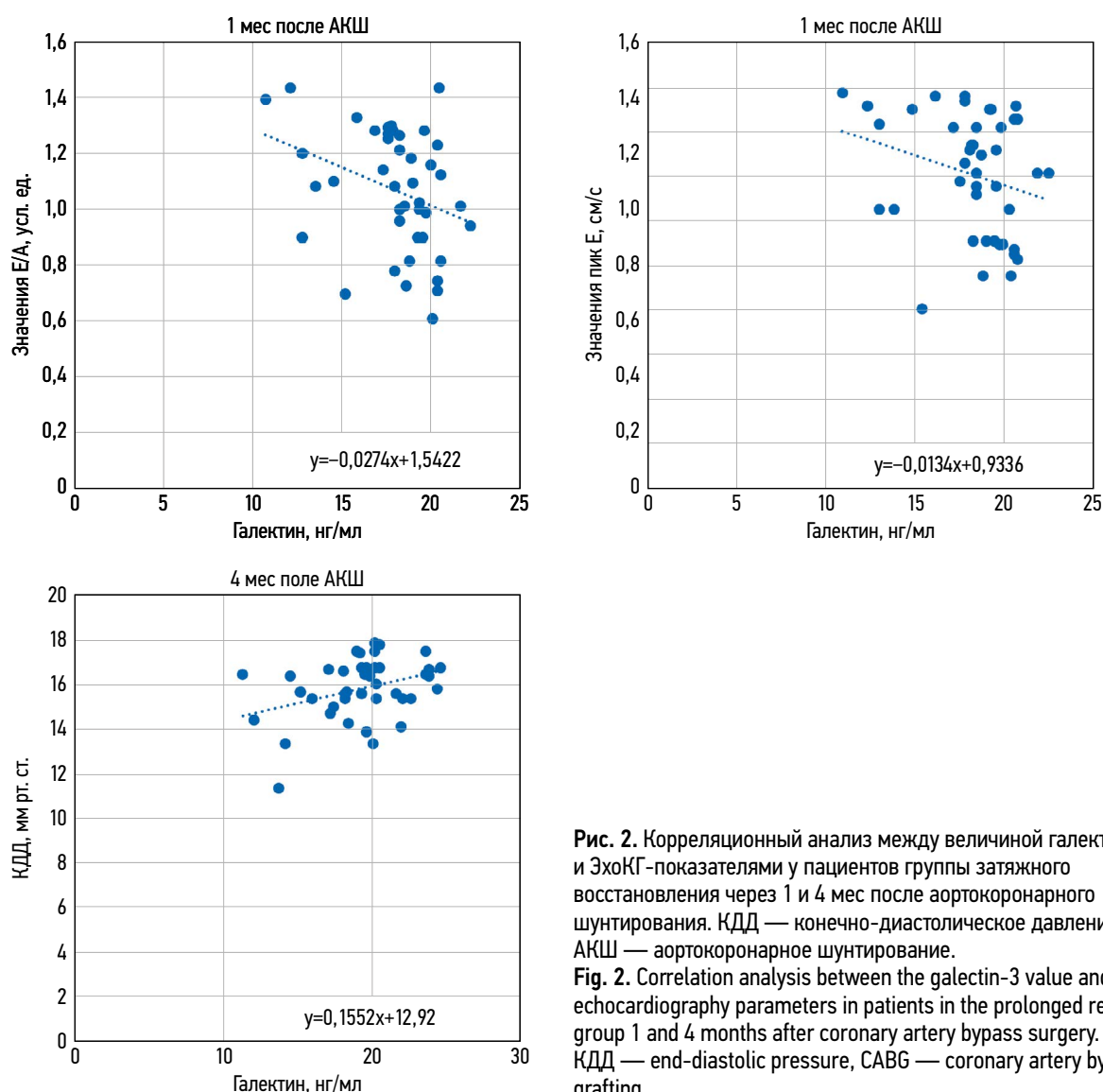


Рис. 2. Корреляционный анализ между величиной галектина-3 и ЭхоКГ-показателями у пациентов группы затяжного восстановления через 1 и 4 мес после аортокоронарного шунтирования. КДД — конечно-диастолическое давление, АКШ — аортокоронарное шунтирование.

Fig. 2. Correlation analysis between the galectin-3 value and echocardiography parameters in patients in the prolonged recovery group 1 and 4 months after coronary artery bypass surgery. КДД — end-diastolic pressure, CABG — coronary artery bypass grafting.

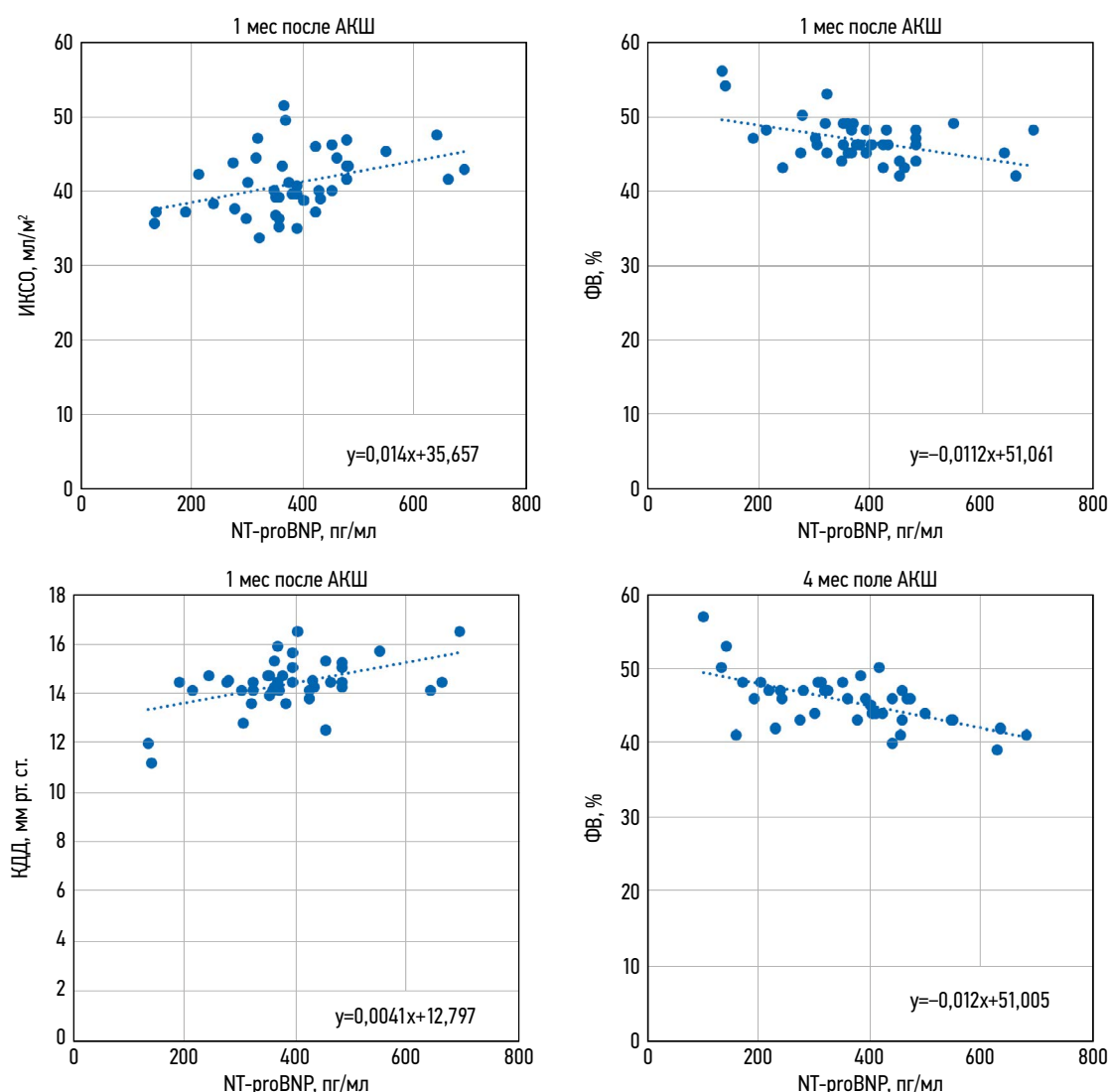


Рис. 3. Корреляционный анализ между величиной NT-proBNP и ЭхоКГ-показателями у пациентов группы затяжного восстановления через 1 и 4 месяца после аортокоронарного шунтирования. ИКСО — индекс конечного систолического объема, КДД — конечно-диастолическое давление, ФВ — фракция выброса, АКШ — аортокоронарное шунтирование.
Fig. 3. Correlation analysis between the NT-proBNP value and EchoCG parameters in patients in the prolonged recovery group 1 and 4 months after coronary artery bypass grafting. ИКСО — index of the final systolic volume, КДД — end-diastolic pressure, ФВ — ejection fraction, АКШ — coronary artery bypass grafting.

взгляд, в определённой степени прогнозировать восстановление пациентов после оперативного лечения (рис. 1). Так, в результате анализа указанных показателей в сравниваемых группах установлено, что их значения оказались значимо выше у пациентов с затяжным течением восстановления через 1 мес ($p=0,01$) и 4 мес ($p=0,01$) наблюдения после АКШ, чем у пациентов группы быстрого восстановления за аналогичный период наблюдения. При сравнительном анализе динамики значений уровня галектина-3 и NT-proBNP у пациентов с ИБС с затяжным и быстрым восстановлением после АКШ установлено, что у первых значения указанных параметров стремились к росту ($p=0,013$ для галектина-3 и $p=0,011$ для NT-proBNP), тогда как у пациентов с быстрым восстановлением данных тенденций не наблюдалось ($p=0,538$ для галектина-3 и $p=0,923$ для NT-proBNP).

С целью выявления взаимосвязи между изучаемыми маркерами и ЭхоКГ-показателями левых камер сердца у пациентов в группе с затяжным течением реабилитации проведён корреляционный анализ (рис. 2). К 1-му мес наблюдения расчёт коэффициента корреляции Спирмена выявил слабые отрицательные связи между величиной галектина-3 и показателями диастолической функции ЛЖ — значениями пиковой скорости раннего диастолического наполнения (пик E) ($r=-0,320$, $p=0,039$) и отношением E/A ($r=-0,370$, $p=0,016$). К 4-му мес после реваскуляризации регистрировалась аналогичная по силе положительная связь с величиной КДД ($r=0,316$, $p=0,041$).

Таким образом, к 1-му мес наблюдения более высокие показатели галектина-3 были сопряжены с нарушением релаксации ЛЖ и изменением показателей транзитного потока, тогда как к 4-му мес реабилитационного

периода величина галектина-3 ассоциировалась с прогрессирующим давлением наполнения в ЛЖ вследствие нарастающей жёсткости его стенок.

При расчёте корреляции между величиной NT-proBNP и ЭхоКГ-показателями к 1-му мес наблюдения выявлены слабые положительные интеракции с величиной ИКСО ($r=0,435$, $p<0,01$), КДД ЛЖ ($r=0,344$, $p=0,026$) и отрицательная слабая связь с ФВЛЖ ($r=-0,347$, $p=0,024$). Однако к 4-му мес наблюдения отмечался рост силы корреляционной связи: установлена средняя по силе отрицательная связь между NT-proBNP с показателем ФВ ЛЖ ($r=-0,541$, $p=0,01$) (рис. 3).

Полученные данные указывают на то, что уже на начальном этапе амбулаторной реабилитации у пациентов с ИБС и затяжным течением восстановления после АКШ присутствуют выраженные изменения структурно-функционального состояния левых камер сердца, а высокие показатели галектина-3 и NT-proBNP у данной категории больных свидетельствуют в пользу вероятного сочетания снижения эластичности и податливости стенок сердца в результате тканевой перестройки миокарда под действием профиброгенных факторов с объёмной перегрузкой ЛЖ, что может привести к развитию как диастолической, так и систолической дисфункции у таких больных.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведя сравнительный анализ ЭхоКГ-показателей изучаемых групп, мы попытались дать аналитическую оценку патогенетическим механизмам затяжного течения реабилитации у пациентов после АКШ. Мы считаем, что описанные особенности пациентов с затяжным течением периода восстановления обусловлены срывом адаптивных механизмов компенсации внутрисердечной гемодинамики вследствие гиперактивации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), симпатoadреналовой системы (САС), хронической ишемии и реперфузионного повреждения.

Так, увеличение преднагрузки на ЛЖ возникает из-за альдостерон-связанной задержки натрия и воды вследствие длительной избыточной активации РААС, а возрастание общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) из-за гиперпродукции ангиотензина II обеспечивает рост постнагрузки на ЛЖ [15]. Дополнительный вклад в увеличение преднагрузки обуславливает функционирование САС, которая обеспечивает системную вазоконстрикцию в связи с повышением венозного возврата к сердцу [16]. В результате описанные патогенетические механизмы приводят к структурной перестройке миокарда в виде удлинения и «урегания» сократительных кардиомиоцитов с последующим формированием эксцентрической гипертрофии и декомпенсации механизма гетерометрической регуляции.

Известно, что метаболические и функциональные изменения в кардиомиоцитах могут возникать в результате

хронической ишемии. Переключение с аэробного на анаэробный путь метаболизма приводит к снижению синтеза АТФ. Это нарушает взаимодействие между сократительными белками, что, в свою очередь, негативно сказывается на систолической сократимости и диастолическом расслаблении ЛЖ [17]. Изначально ишемия вызывает адаптивную гибернацию миокарда, однако хроническая гипоксия запускает процессы дезадаптивного ремоделирования [18]. Кроме того, определённый вклад в угнетение сократимости вносит возникающее из-за прямой реваскуляризации и хирургической травмы реперфузионное повреждение и стanniрование миокарда [19].

Согласно результатам нашего исследования, более выраженные нарушения систолической и диастолической функции ЛЖ сопровождались высокими значениями показателей NT-proBNP и галектина-3 на всём протяжении реабилитационного периода. Галектин-3, стимулируя пролиферацию фибробластов и выработку коллагена в экстрацеллюлярном матриксе, потенцирует процессы воспаления и фиброза в миокарде [20]. Существуют данные, что синтез галектина-3 в ответ на хроническое воспаление и ишемическое повреждение миокарда способствует ремоделированию ЛЖ и, как следствие, развитию ХСН [21]. В нашем исследовании высокие показатели галектина-3 в группе затяжного течения реабилитации через 1 и 4 мес наблюдения и их корреляционная связь с КДД ЛЖ и соотношением Е/А, по всей видимости, подтверждают сохраняющееся нарушение перфузии миокарда несмотря на проводимую реабилитацию, что негативно влияет на диастолическую функцию ЛЖ.

Другой изучаемый маркер, NT-proBNP, секретируется кардиомиоцитами в ответ на возрастающую объёмную перегрузку, миокардиальную гипоксию, а также нейроэндокринную стимуляцию (воздействие катехоламинов, ангиотензина-2, эндотелина). Снижение сократительной способности ЛЖ вследствие ишемии может приводить к активации компенсаторного механизма адаптации к объёмной перегрузке в связи с повышением уровня NT-proBNP. Однако, несмотря на адаптивную роль NT-proBNP, продолжающееся воздействие таких факторов, как гиперактивация РААС, САС, усугубляющаяся миокардиальная ишемия, гибернация и реперфузионное повреждение миокарда обуславливает структурную перестройку миокарда ЛЖ [21–23]. В настоящем исследовании у пациентов группы затяжного течения реабилитации обращало на себя внимание прогрессивное увеличение NT-proBNP к 4-му мес восстановления наряду с объёмной перегрузкой и низкими показателями ФВЛЖ, что указывает на присутствие, в той или иной степени, указанных факторов. Кроме того, выявленные коррелятивные связи между рядом показателей структурно-функционального состояния левых камер сердца и уровнем галектина-3 и NT-proBNP у пациентов с ИБС с затяжным течением восстановления после АКШ может предполагать использование указанных параметров в качестве прогностических

дополнительных маркёров, определяющих течение и эффективность реабилитационных мероприятий, проводимых на амбулаторном этапе.

Ограничения исследования

Ограничением исследования является отсутствие предварительного расчёта размера выборки, лимитированная статистическая мощность, связанная с размером выборки, которая имеет перспективы по преодолению при увеличении количества наблюдений. Кроме того, следует учитывать невозможность установления полного перечня причинно-следственных факторов, влияющих на индивидуальный трудовой прогноз пациента. Тем не менее они могут быть дополнительно изучены и учтены при планировании лонгитудинальных клинических исследований в будущем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования свидетельствуют о том, что у пациентов с ИБС уже в первый месяц после оперативного лечения использование маркёров эффективности реабилитации после реваскуляризации, таких как особенности ремоделирования левых камер сердца, высокая активность галектина-3 наряду с повышенной экспрессией NT-proBNP, предположительно, позволит выделить особые селективные группы пациентов с ИБС после АКШ с повышенным риском затяжного течения восстановления и развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и определиться с режимом динамического и диспансерного наблюдения для своевременной коррекции проводимых мероприятий у данной категории больных.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Приложение 1. Характеристика особенностей ремоделирования левых камер сердца у пациентов с ИБС, перенёсших аортокоронарное шунтирование, в группах быстрого и затяжного восстановления функционального состояния в различные периоды амбулаторного этапа реабилитации. doi: 10.17816/CS634750-4228634

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бокерия Л.А., Аронов Д.М., Барабаш О.Л., и др. Российские клинические рекомендации. Коронарное шунтирование больных ишемической болезнью сердца: реабилитация и вторичная профилактика // CardioSomatics. 2016. Т. 7, № 3–4. С. 5–71. EDN: YNTENB
2. Гребенник В.К., Кучеренко В.С., Фань Х., Гордеев М.Л. Повторное аорто-коронарное шунтирование. Риски и результаты // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2018. Т. 13, № 3. С. 20–24. EDN: YGGZAL doi: 10.25881/BPNMSC.2018.85.15.004
3. Кузьмичкина М.А., Серебрякова В.Н. Причины, влияющие на трудоспособность пациентов, перенёсших операцию коро-

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Ю.А. Стяжкина — формулировка целей и задач исследования, сбор, обобщение, анализ и интерпретация полученных данных, применение статистических и других вычислительных методов для анализа и синтеза данных исследования, составление черновика рукописи и окончательное утверждение рукописи; И.Ф. Гришина — формирование идеи исследования, анализ полученных данных; работа с черновиком рукописи; Н.Б. Полетаева — сбор эхокардиографических данных, работа с черновиком рукописи; Т.Ф. Перетолчина — формирование идеи и задач исследования, анализ полученных данных, работа с черновиком; О.В. Николаенко — сбор эхокардиографических данных, данных лабораторных тестов, участие в разработке дизайна исследования.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Уральского государственного медицинского университета, г. Екатеринбург, протокол № 3 от 27.03.2020.

ADDITIONAL INFORMATION

Appendix 1. Characteristics of the features of remodeling of the left chambers of the heart in patients with coronary artery disease who underwent coronary artery bypass grafting in the groups of rapid and prolonged restoration of the functional state at different periods of the outpatient rehabilitation stage. doi: 10.17816/CS634750-4228634

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare no conflicts of interests.

Authors' contribution. Yu.A. Styazhkina — formulation of the objectives and research problems of the study, data collection, generalization, analysis and interpretation, application of statistical and other computational methods for analysis and synthesis of the study data, preparation of a draft manuscript; I.F. Grishina — formation of the study idea, analysis of the obtained data, work with the draft manuscript; N.B. Poletaeva — collection of echocardiographic data, work with the draft manuscript; T.F. Peretolchina — formation of the idea of the study objectives, analysis of the obtained data, work with the draft manuscript with the introduction of valuable comments of intellectual content; O.V. Nikolaenko — collection of echocardiographic data, laboratory test data, participation in scientific design.

Compliance with the ethical principles. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of Ural State Medical University N 3 dated 27 March 2020.

нарного шунтирования (систематический обзор) // Здравоохранение Российской Федерации. 2021. Т. 65, № 6. С. 581–586. EDN: RBGWWA doi: 10.47470/0044-197X-2021-65-6-581-586

4. Лубинская Е.И., Николаева О.Б., Демченко Е.А. Сопоставление клинической и социальной эффективности кардиореабилитации больных, перенесших коронарное шунтирование // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2012. Т. 37, № 1. С. 218–223. EDN: OXMTBZ

5. Jiang H., Holm J., Friberg Ö., et al. Utility of NT-proBNP as an objective marker of postoperative heart failure after coronary artery

bypass surgery: a prospective observational study // *Perioper Med (Lond)*. 2021. Vol. 10, N 1. P. 21. doi: 10.1186/s13741-021-00194-4

6. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Повышение натрийуретических пептидов, не ассоциированное с сердечной недостаточностью // *Российский кардиологический журнал*. 2020. Т. 25, № S4. С. 4140. EDN: FFBPWY doi: 10.15829/1560-4071-2020-4140

7. Dumic J, Dabelic S, Flögel M. Galectin-3: an open-ended story // *Biochim Biophys Acta*. 2006. Vol. 1760, N 4. P. 616–635. doi: 10.1016/j.bbagen.2005.12.020

8. Алиева А.М., Байкова И.Е., Кисляков В.А., и др. Галектин-3: диагностическая и прогностическая ценность определения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью // *Терапевтический архив*. 2019. Т. 91, № 9. С. 145–149. EDN: NSZGZS doi: 10.26442/00403660.2019.09.000226

9. Гямджян К.А., Драпкина О.М., Максимов М.Л. Галектин-3: клиническая и прогностическая ценность определения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью // *Сердечная недостаточность*. 2014. Т. 82, № 1. С. 51–55. EDN: VHDDTV

10. Lang M.R., Badano P.L., MorAvi 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 // *J Am Soc Echocardiogr*. 2015. Vol. 28, N 1. P. 1–39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003

11. Du Bois D., Du Bois E.F. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known // *Nutrition*. 1989. Vol. 5, N 5. P. 303–311.

12. Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M., et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings // *Am J Cardiol*. 1986. Vol. 57, N 6. P. 450–458. doi: 10.1016/0002-9149(86)90771-x

13. Störk T.V., Müller R.M., Piske G.J., et al. Noninvasive measurement of left ventricular filling pressures by means of transmitral pulsed Doppler ultrasound // *Am J Cardiol*. 1989. Vol. 64, N 10. P. 655–660. doi: 10.1016/0002-9149(89)90497-9

14. Lai T., Fallon J., Liu J., et al. Reversibility and pathohistological basis of left ventricular remodeling in hibernating

myocardium // *Cardiovasc Pathol*. 2000. Vol. 9, N. 6. P. 323–335. doi: 10.1016/s1054-8807(00)00052-1

15. Haulica I., Petrescu G., Slatineanu S., et al. New bioactive angiotensins formation pathways and functional involvements // *Rom J Intern Med*. 2004. Vol. 42, N. 1. P. 27–40.

16. Floras J. Sympathetic activation in human heart failure: diverse mechanisms, therapeutic opportunities // *Acta Physiol Scand*. 2003. Vol. 177, N. 3. P. 391–398. doi: 10.1046/j.1365-201X.2003.01087.x

17. Патофизиология сердечно-сосудистой системы / под ред. Л.С. Лилли; пер. с англ. под ред. Е.Л. Бокерия. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Лаборатория знаний, 2023. 712 с.

18. Немков А.С., Яковлев Д.А., Борисов А.И., Белый С.А. Гибернация и стэндинг – особые формы существования миокарда при ишемической болезни сердца. Часть 1. Гибернация // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2011. Т. 10, № 2. С. 5–12. EDN: NXLCCN doi: 10.24884/1682-6655-2011-10-2-5-12

19. Самадов Ш.Х., Кокшенева И.В. Механизмы повреждения миокарда при операциях коронарного шунтирования // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2010. Т. 9, № 8. С. 75–80. EDN: NCXYCF

20. Shah R., Chen-Tournoux A., Picard M., et al. Galectin-3, cardiac structure and function, and long-term mortality in patients with acutely decompensated heart failure // *Eur J Heart Fail*. 2010. Vol. 12, N 8. P. 826–832. doi: 10.1093/eurjhf/hfq091

21. Nakagawa Y., Nishikimi T., Kuwahara K. Atrial and brain natriuretic peptides: Hormones secreted from the heart // *Peptides*. 2019. Vol. 111. P. 18–25. doi: 10.1016/j.peptides.2018.05.012

22. Bax J., Visser F., Poldermans D., et al. Time course of functional recovery of stunned and hibernating segments after surgical revascularization. *Circulation*. 2001. Vol. 104, N 12. P. I314–I318. doi: 10.1161/hc37t1.094853

23. Бокерия Л.А., Асланиди И.П., Вахрамеева М.Н., и др. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда с Тl в оценке результатов трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации в сочетании с коронарным шунтированием // *Анналы хирургии*. 2002. № 3. С. 37–45. EDN: RRVWGL

REFERENCES

1. Bokeriya LA, Aronov DM, et al. Russian clinical guidelines. Coronary artery bypass grafting in patients with ischemic heart disease: rehabilitation and secondary prevention. *Cardiosomatics*. 2016;7(3–4):5–71. EDN: YNTENB
2. Grebennik VK, Kucherenko VS, Fany H, Gordeev ML. Redo coronary artery bypass graft. Risk and results. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2018;13(3):20–24. EDN: YGGZAL doi: 10.25881/BPNMSC.2018.85.15.004
3. Kuzmichkina MA, Serebryakova VN. Causes affecting the working capacity of patients undergoing coronary bypass surgery (systematic review). *Health care of the Russian Federation*. 2021;65(6):581–586. EDN: RBGWWA doi: 10.47470/0044-197X-2021-65-6-581-586
4. Lubinskaya EI, Nikolaeva OB, Demchenko EA. Clinical and social effectiveness of comprehensive cardiac rehabilitation program in patient after coronary artery bypass surgery. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2012;37(1):218–223. EDN: OXMTBZ
5. Jiang H, Holm J, Friberg Ö, et al. Utility of NT-proBNP as an objective marker of postoperative heart failure after coronary artery bypass surgery: a prospective observational study. *Perioper Med (Lond)*. 2021;10(1):21. doi: 10.1186/s13741-021-00194-4
6. Chauhin AM, Duplyakov DV. Increased natriuretic peptides not associated with heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(4S):4140. EDN: FFBPWY doi: 10.15829/1560-4071-2020-4140
7. Dumic J, Dabelic S, Flögel M. Galectin-3: an open-ended story. *Biochim Biophys Acta*. 2006;1760(4):616–635. doi: 10.1016/j.bbagen.2005.12.020
8. Aliyeva AM, Baykova IE, Kislyakov VA, et al. Galactin-3: diagnostic and prognostic value in patients with chronic heart failure. *Terapevticheskii arkhiv*. 2019;91(9):145–149. EDN: NSZGZS doi: 10.26442/00403660.2019.09.000226
9. Gyamdzhyan KA, Drapkina OM, Maksimov ML. Galectin-3: klinicheskaya i prognosticheskaya cennost opredeleniya u pacientov s hronicheskoy serdechnoy nedostatochnostyu. *Serdechnaya Nedostatochnost*. 2014;82(1):51–55. (In Russ). EDN: VHDDTV
10. Lang MR, Badano PL, MorAvi 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. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1–39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003

11. Du Bois D, Du Bois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Nutrition*. 1989;5(5):303–313.
12. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol*. 1986;57(6):450–458. doi: 10.1016/0002-9149(86)90771-x
13. Störk TV, Müller RM, Piske GJ, et al. Noninvasive measurement of left ventricular filling pressures by means of transmitral pulsed Doppler ultrasound. *Am J Cardiol*. 1989;64(10):655–660. doi: 10.1016/0002-9149(89)90497-9
14. Lai T, Fallon J, Liu J, et al. Reversibility and pathohistological basis of left ventricular remodeling in hibernating myocardium. *Cardiovasc Pathol*. 2000;9(6):323–335. doi: 10.1016/s1054-8807(00)00052-1
15. Haulica I, Petrescu G, Slatineanu S, et al. New bioactive angiotensins formation pathways and functional involvements. *Rom J Intern Med*. 2004;42(1):27–40.
16. Floras J. Sympathetic activation in human heart failure: diverse mechanisms, therapeutic opportunities. *Acta Physiol Scand*. 2003;177(3):391–398. doi: 10.1046/j.1365-201X.2003.01087.x
17. Pathophysiology of the cardiovascular system. Lilli LS, Bokeriya EL, editors. 5th edition. Moscow: Laboratoriya znaniy; 2023. 712 p. (In Russ.)
18. Nemkov AS, Yakovlev DA, Borisov AI, Belyi SA. Hibernating and stunning of myocardium are the special forms of myocardial existence due to coronary artery disease. Part 1. Hibernating. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2011;10(2):5–12. EDN: NXLCCN doi: 10.24884/1682-6655-2011-10-2-5-12
19. Samadov ShKh, Koksheneva IV. Myocardial damage mechanisms in coronary artery bypass surgery (literature review). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2010;9(8):75–80. EDN: NCXYCF
20. Shah R, Chen-Tournoux A, Picard M, et al. Galectin-3, cardiac structure and function, and long-term mortality in patients with acutely decompensated heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2010;12(8):826–832. doi: 10.1093/eurjhf/hfq091
21. Nakagawa Y, Nishikimi T, Kuwahara K. Atrial and brain natriuretic peptides: Hormones secreted from the heart. *Peptides*. 2019;111:18–25. doi: 10.1016/j.peptides.2018.05.012
22. Bax J, Visser F, Poldermans D, et al. Time course of functional recovery of stunned and hibernating segments after surgical revascularization. *Circulation*. 2001;104(12):I314–I318. doi: 10.1161/hc37t1.094853
23. Bockeria LA, Aslanidi IP, Vakhrameeva MN, et al. Single-photon emission computed tomography of the myocardium with Tl in assessing the results of transmyocardial laser revascularization in combination with coronary bypass surgery. *Journal Annals of Surgery*. 2002;3(3):37–45. EDN: RRVWGL

ОБ АВТОРАХ

* Стяжкина Юлия Александровна;

адрес: Россия, 620028, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3;
ORCID: 0009-0008-6259-4592;
eLibrary SPIN: 5657-4491;
e-mail: nadeyulya@yandex.ru

Гришина Ирина Федоровна, д-р мед. наук, профессор,

ORCID: 0009-0005-8643-1825;
eLibrary SPIN: 5964-0857;
e-mail: grishif@mail.ru

Полетаева Нина Борисовна, канд. мед. наук, доцент;

ORCID: 0000-0001-7674-2893;
eLibrary SPIN: 1718-3018;
e-mail: ninanova@mail.ru

Перетолчина Татьяна Федоровна, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0009-0001-5289-9711;
eLibrary SPIN: 8942-7547;
e-mail: estvmed2011@mail.ru

Николаенко Ольга Владимировна, канд. мед. наук, доцент;

ORCID: 0000-0003-2364-6085;
eLibrary SPIN: 5806-2891;
e-mail: nickol4@yandex.ru

AUTHORS' INFO

* Yulia A. Styazhkina;

address: 3 Repin street, 620028 Yekaterinburg, Russia;
ORCID: 0009-0008-6259-4592;
eLibrary SPIN: 5657-4491;
e-mail: nadeyulya@yandex.ru

Irina F. Grishina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0009-0005-8643-1825;
eLibrary SPIN: 5964-0857;
e-mail: grishif@mail.ru

Nina B. Poletaeva, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor;

ORCID: 0000-0001-7674-2893;
eLibrary SPIN: 1718-3018;
e-mail: ninanova@mail.ru

Tatyana F. Peretolchina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0009-0001-5289-9711;
eLibrary SPIN: 8942-7547;
e-mail: estvmed2011@mail.ru

Olga V. Nikolaenko, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor;

ORCID: 0000-0003-2364-6085;
eLibrary SPIN: 5806-2891;
e-mail: nickol4@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author