

# Динамика фракции выброса левого желудочка после реваскуляризации у больных с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса, связь с белком TRAIL

Е.А. Кужелева<sup>✉</sup>, А.А. Гарганеева, О.В. Тукиш, К.Н. Витт, М.Ю. Кондратьев, М.В. Солдатенко

Научно-исследовательский институт кардиологии – филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

## Аннотация

**Цель.** Изучение ассоциации динамики фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) с развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 12 мес после реваскуляризации миокарда у больных с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной ФВЛЖ (ХСНсФВ), а также определение роли TNF-родственного лиганда, индуцирующего апоптоз (TRAIL), в прогнозировании изменения ФВЛЖ.

**Материалы и методы.** Проведено проспективное исследование с включением 52 пациентов с ХСНсФВ, госпитализированных для проведения аортокоронарного шунтирования (АКШ). У всех пациентов определяли концентрацию N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (до проведения АКШ), белка TRAIL (до АКШ и через 10 дней после). Эхокардиографию выполняли всем пациентам на момент включения в исследование и через 12 мес наблюдения. Больные разделены на 2 группы: 1-я группа ( $n=23$ ) включала пациентов с повышением ФВЛЖ в течение 12 мес наблюдения, 2-я группа ( $n=29$ ) – с неизменной или сниженной ФВЛЖ. Изучено развитие комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, декомпенсация сердечной недостаточности, повторная внеплановая реваскуляризация).

**Результаты.** ФВЛЖ до проведения АКШ была сопоставима в исследуемых группах. Частота регистрации комбинированной конечной точки составила 0 в 1-й группе и 17,2% – во 2-й ( $p=0,02$ ). Выявлена обратная корреляционная связь между величиной изменения ФВЛЖ через год после реваскуляризации и динамикой белка TRAIL в периоперационный период ( $r=-0,45$ ,  $p=0,049$ ). Площадь под ROC-кривой для периоперационной динамики TRAIL и характера изменения ФВЛЖ при проспективном годичном наблюдении составила 0,79 (95% доверительный интервал 0,6–0,985;  $p=0,018$ ).

**Заключение.** Увеличение ФВЛЖ через 12 мес после АКШ у больных с ХСНсФВ ассоциировано с более редким развитием сердечно-сосудистых осложнений. Изменение ФВЛЖ после АКШ может прогнозироваться на основании анализа периоперационной динамики концентрации белка TRAIL в крови.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, фракция выброса, аортокоронарное шунтирование, TRAIL

**Для цитирования:** Кужелева Е.А., Гарганеева А.А., Тукиш О.В., Витт К.Н., Кондратьев М.Ю., Солдатенко М.В. Динамика фракции выброса левого желудочка после реваскуляризации у больных с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса, связь с белком TRAIL. Терапевтический архив. 2024;96(4):330–336. DOI: 10.26442/00403660.2024.04.202678

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

ORIGINAL ARTICLE

## Dynamics of the left ventricular ejection fraction after revascularization in patients with heart failure with preserved ejection fraction, association with the TRAIL protein

Elena A. Kuzheleva<sup>✉</sup>, Alla A. Garganeeva, Olga V. Turkish, Karina N. Vitt, Mikhail Iu. Kondratiev, Mikhail V. Soldatenko

Cardiology Research Institute – branch of Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

## Abstract

**Aim.** To study the association of dynamics of the ejection fraction (EF) of the left ventricle (LV) with the development of adverse cardiovascular events within 12 months after revascularization in patients with chronic heart failure with preserved LV EF (HFpEF), and to determine the value of TNF-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) in predicting changes of LVEF.

**Materials and methods.** 52 patients with HFpEF hospitalized for coronary artery bypass grafting (CABG) were included in the prospective study. The levels of plasma NTproBNP (before CABG) and TRAIL protein (before CABG and 10 days after CABG) were determined. Echocardiography was performed for these patients at the time of enrollment in the study and after 12 months of follow-up. The patients were divided into 2 groups: group 1 ( $n=23$ ) included patients with increased LVEF, group 2 ( $n=29$ ) – with unchanged or reduced LVEF. The development of a combined endpoint (cardiovascular death, decompensated HF, repeat unplanned revascularization) was studied.

**Results.** LVEF before CABG was comparable in the studied groups. The frequency of the combined endpoint was 0 in the first group and 17.2% in the second group ( $p=0.02$ ). There was an inverse correlation between change of LVEF one year after revascularization and the dynamics of the TRAIL protein in the perioperative period ( $r=-0.45$ ,  $p=0.049$ ). The area under the ROC for perioperative TRAIL changes and changes in LVEF during a follow-up was 0.79 (95% confidence interval 0.6–0.985;  $p=0.018$ ).

**Conclusion.** The increase of LVEF 12 months after CABG in patients with HFpEF is associated with a rarer development of cardiovascular events. The changes of LVEF after CABG can be predicted based on the analysis of the perioperative changes of the TRAIL protein.

**Keywords:** heart failure, ejection fraction, coronary artery bypass grafting, TRAIL

**For citation:** Kuzheleva EA, Garganeeva AA, Turkish OV, Vitt KN, Kondratiev Mlu, Soldatenko MV. Dynamics of the left ventricular ejection fraction after revascularization in patients with heart failure with preserved ejection fraction, association with the TRAIL protein. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2024;96(4):330–336. DOI: 10.26442/00403660.2024.04.202678

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ Кужелева Елена Андреевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд-ния патологии миокарда. E-mail: snigireva1209@rambler.ru

✉ Elena A. Kuzheleva. E-mail: snigireva1209@rambler.ru; ORCID: 0000-0002-8070-2234

## Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из основных причин хронической сердечной недостаточности (ХСН и СН) [1]. Согласно данным исследования ЭПОХА-О-ХСН в структуре причин ХСН среди больных, госпитализированных в кардиологический стационар, доля с ИБС достигает 82–98%. При этом до 76% пациентов с ХСН имеют сохраненную фракцию выброса левого желудочка (ФВЛЖ) – ХСНсФВ [2].

Влияние ревазуляризации миокарда (РВМ) в когорте пациентов с ХСНсФВ на развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ССС) изучено недостаточно. Так, по данным литературного обзора, опубликованного в 2021 г., существуют только единичные нерандомизированные исследования, свидетельствующие о благоприятном эффекте полной РВМ у больных с ХСНсФВ на развитие твердых конечных точек (КТ) при проспективном наблюдении по сравнению с медикаментозной терапией [3]. При этом ассоциация динамики ФВЛЖ с развитием неблагоприятных ССС в указанной когорте больных изучена недостаточно [4].

Согласно современным представлениям увеличение ФВЛЖ после проведения РВМ обусловлено улучшением сократительной функции кардиомиоцитов (КМЦ) на фоне повышения их метаболической активности при восстановлении нормальной перфузии. В настоящее время актуальным является поиск ранних предикторов восстановления функции КМЦ после РВМ. Учитывая, что процессы ишемии/реперфузии приводят к накоплению большого количества активных форм кислорода и нарушению процесса их утилизации, процедура РВМ может инициировать активацию апоптоза КМЦ в условиях оксидативного стресса. TNF-родственный лиганд, индуцирующий апоптоз (TRAIL), представляет собой белок, функционирующий как лиганд, который индуцирует апоптоз клеток как через рецептор смерти, так и через митохондриальный путь, активируя инициаторную каспазу-8 и 9, а также эффекторную каспазу-3 [5].

Таким образом, целью настоящего исследования явилось изучение ассоциации динамики ФВЛЖ с развитием неблагоприятных ССС в течение 12 мес после РВМ у больных с ХСНсФВ, а также определение возможной роли биохимического маркера апоптоза – белка TRAIL в прогнозировании изменения систолической функции сердца.

## Материалы и методы

Проведено проспективное исследование по типу «случай-контроль» с включением 52 пациентов с ХСНсФВ (ФВЛЖ $\geq$ 50%) и стенозирующим атеросклеротическим поражением коронарных артерий (КА), госпитализированных для плановой хирургической РВМ (аорткоронарного шунтирования – АКШ). ХСНсФВ диагностировалась

согласно современным рекомендациям [1], у всех пациентов определяли концентрацию N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NTproBNP) методом иммуноферментного анализа с использованием диагностического набора Biomedica Medizinprodukte GmbH (Австрия). Концентрацию TRAIL в сыворотке крови (пг/мл) определяли методом иммуноферментного анализа с использованием Human TRAIL ELISA (Bender MedSystems) перед АКШ и через 10 дней после АКШ у всех пациентов. Изменение концентрации TRAIL ( $\Delta$ TRAIL) рассчитывали по формуле (TRAIL через 10 дней после АКШ - TRAIL до операции) / TRAIL до операции, полученное значение выражали в процентах ( $\times 100\%$ ).

Эхокардиографию выполняли на аппарате экспертного класса «Vivid 7 Dimension» («GE Healthcare») квалифицированным специалистом до АКШ и через 12 мес проспективного наблюдения. Величина ФВЛЖ определялась по методу Симпсона [6]. Динамика ФВЛЖ ( $\Delta$ ФВ) определялась как разность между конечным и начальным ее значениями, выраженная в процентах: (ФВЛЖ через 12 мес после АКШ - ФВЛЖ до АКШ) / ФВЛЖ до АКШ  $\times 100\%$ . В зависимости от изменения ФВЛЖ больные разделены на 2 группы. В 1-ю группу ( $n=23$ ) вошли пациенты с повышением ФВЛЖ через 12 мес после АКШ: динамика ФВ=4,96 (2,2; 15,1)%, во 2-ю группу ( $n=29$ ) вошли пациенты с неизменной или сниженной ФВЛЖ: динамика ФВ=-1,1 (-2,8; 0)%. Изучено развитие комбинированной КТ, включающей сердечно-сосудистую смерть, декомпенсацию СН с необходимостью госпитализации или парентерального введения диуретика, повторную внеплановую РВМ в период наблюдения [медиана наблюдения составила 16 (13; 22) мес].

Данные проанализированы с использованием Statistica 10.0 и демонстрационной версии программного обеспечения IBM SPSS. Непрерывные переменные представлены в виде медианы и межквартильного размаха [ $Me$  (Q25; Q75)] с учетом ненормального распределения признаков. Категориальные данные представлены в абсолютных и относительных величинах [абс. (%)]. Непрерывные переменные в независимых выборках анализировали с использованием критерия Манна-Уитни, в зависимых – критерия Уилкоксона. Статистическую значимость различий для категориальных переменных определяли с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона и двустороннего точного критерия Фишера. Корреляцию между показателями оценивали путем расчета коэффициента корреляции Спирмена. Прогностическая значимость факторов рассчитывалась с помощью ROC-анализа. Рассчитывали площадь под кривой (AUC). Значение  $p < 0,05$  считалось статистически значимым.

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом (№118 от 18.09.2019). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

## Информация об авторах / Information about the authors

**Гарганеева Алла Анатольевна** – д-р мед. наук, проф., науч. рук. отд-ния патологии миокарда

**Тукиш Ольга Викторовна** – канд. мед. наук, науч. сотр. отд-ния патологии миокарда

**Витт Карина Николаевна** – аспирант отд-ния патологии миокарда

**Кондратьев Михаил Юрьевич** – мл. науч. сотр. отд-ния патологии миокарда

**Солдатенко Михаил Владимирович** – канд. мед. наук, науч. сотр. лаб. ультразвуковой и функциональной диагностики

**Alla A. Garganeeva.** ORCID: 0000-0002-9488-6900

**Olga V. Tukish.** ORCID: 0000-0002-7661-5808

**Karina N. Vitt.** ORCID: 0000-0002-2629-6466

**Mikhail Iu. Kondratiev.** ORCID: 0000-0002-1747-9041

**Mikhail V. Soldatenko.** ORCID: 0000-0002-9886-0695

**Таблица 1.** Клинико-anamnestическая характеристика пациентов со стенозирующим коронарным атеросклерозом  
**Table 1.** Clinical and anamnestic characteristics of patients with coronary atherosclerosis

Показатель	Группа		P
	1-я (ФВ↑) (n=23)	2-я (ФВ↓ или без динамики) (n=29)	
Пол (мужской/женский), абс. (%)	19 (82,6)/4 (17,4)	24 (82,8)/5 (17,2)	0,99
Возраст, лет	61 (58; 67)	67 (60; 71)	0,045
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	28,4 (25,3; 31,1)	29,6 (25,6; 33,6)	0,45
Нарушения ритма сердца, абс. (%)	11 (47,8)	10 (34,5)	0,33
ХОБЛ, абс. (%)	4 (17,4)	4 (13,8)	0,72
Курение, абс. (%)	12 (52,2)	14 (48,3)	0,8
Анемия до операции, абс. (%)	0	1 (3,4)	0,37
Сахарный диабет, абс. (%)	4 (17,4)	13 (44,8)	0,036
Гипертоническая болезнь, абс. (%)	23 (100)	29 (100)	0,999
Стаж гипертонической болезни, годы	10 (5; 20)	14 (5; 25)	0,62
Стаж ИБС, годы	8 (1,25; 10)	2 (1; 6,25)	0,091
Стеноз ПНА≥70%, абс. (%)	15 (65,2)	24 (82,8)	0,15
Стеноз ПКА≥70%, абс. (%)	16 (69,6)	17(58,6)	0,4
Стеноз ОА≥70%, абс. (%)	11 (47,8)	13 (44,8)	0,82
Количество шунтов, абс. (%)	3 (2; 3)	3 (2,5; 4)	0,37
Время искусственного кровообращения, мин	97 (81; 115)	96 (82,5; 117,5)	0,96
Пережатие аорты, мин	58 (47; 60)	57 (53,25; 68,75)	0,7
	ФК ИБС, абс. (%)		
I	0	1 (3,4)	
II	13 (56,5)	13 (44,8)	0,51
III	10 (43,5)	15 (51,7)	
	ФК ХСН (НУНА), абс. (%)		
I	5 (21,7)	4 (13,8)	
II	13 (56,5)	18 (62,1)	0,75
III	5 (21,7)	7 (24,1)	
IV	–	–	

*Примечание.* ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ХБП – хроническая болезнь почек; ПНА – передняя нисходящая артерия; ПКА – правая КА; ОА – огибающая артерия; ФК – функциональный класс; НУНА – шкала Нью-Йоркской ассоциации сердца.

## Результаты

Клинико-anamnestическая характеристика пациентов исследуемых групп представлена в **табл. 1**.

Исследуемые группы сопоставимы по гендерному составу: более 80% пациентов были мужчинами. Пациенты с отрицательной динамикой ФВ (2-я группа) были старше, чем больные, у которых ФВЛЖ увеличилась при проспективном наблюдении. Нарушения ритма сердца, хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая болезнь почек, курение, анемия встречались одинаково часто в сравниваемых группах. Степень выраженности клини-

ческих симптомов ИБС и ХСН также была сопоставима. Пациенты 2-й группы характеризовались более частым наличием нарушений углеводного обмена в виде сахарного диабета 2-го типа (СД 2), который диагностировался у 17,4% пациентов в 1-й группе и у 44,8% – во 2-й ( $p=0,036$ ). Определялась отчетливая статистическая тенденция к более длительному анамнезу ИБС у пациентов 1-й группы ( $p=0,09$ ).

Характер атеросклеротического поражения коронарных сосудов не различался между группами, так же как технические особенности операции АКШ.

**Таблица 2. Неблагоприятные ССС и динамика лабораторно-инструментальных маркеров при проспективном наблюдении**  
**Table 2. Adverse cardiovascular events and change of laboratory and instrumental data during follow-up**

Показатель	Группа		p
	1-я (ФВ↑) (n=23)	2-я (ФВ↓ или без динамики) (n=29)	
Сердечно-сосудистая смерть, абс. (%)	0	2 (6,9)	0,19
Декомпенсация ХСН, абс. (%)	0	1 (3,4)	0,36
Незапланированная реваскуляризация, абс. (%)	0	2 (6,9)	0,19
Комбинированная КТ, абс. (%)	0	5 (17,2)	0,045
ФВЛЖ до операции, %	63 (60; 64)	64 (61; 65,5)	0,044
ФВЛЖ через 12 мес после АКШ, %	65 (64,5; 66)	63 (59; 64)	0,002
ΔФВ, %	4,96 (2,2; 15,1)	-1,1 (-2,8; 0)	<0,001
иОЛП до операции, мл/м <sup>2</sup>	34 (30; 38)	36 (30,5; 40,5)	0,19
ИММ ЛЖ до операции, г/м <sup>2</sup>	103 (95; 115)	92,5 (89; 98,5)	0,47
E/e' до операции	8,5 (6,9; 11)	8,7 (6,7; 11,6)	0,8
СДЛА до операции, мм рт. ст.	31 (27; 36)	28 (27,5; 35,7)	0,8
иОЛП через 12 мес после АКШ, мл/м <sup>2</sup>	34 (29; 38)	38 (31; 39,5)	0,9
ИММ ЛЖ через 12 мес после АКШ, г/м <sup>2</sup>	100,5 (91; 118)	94 (85,5; 104)	0,13
E/e' через 12 мес после АКШ	7 (5,61; 7,4)*	7,9 (6,1; 9,4)*	0,17
СДЛА через 12 мес после АКШ, мм рт. ст.	26,5 (25; 30)*	29 (28; 32)	0,12
TRAIL до операции, пг/мл	41,8 (27,9; 52,4)	29,1 (20,8; 40,1)	0,2
TRAIL через 10 дней после АКШ, пг/мл	27,1 (19,9; 42,6)	32,1 (23,6; 51,5)	0,4
ΔTRAIL, %	-11,2 (-41,9; 2,1)	9,45 (-0,72; 15,2)	0,018
NTproBNP, пг/мл	135 (92,4; 461)	143 (99,9; 326,7)	0,49
С-реактивный белок, мг/л	7,7 (1,7; 8,6)	4,2 (1,8; 7,8)	0,52
Скорость клубочковой фильтрации (СКД-ЕП), мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	72 (55; 77)	72 (60; 81,5)	0,3

*Примечание.* иОЛП – индексированный объем левого предсердия, E/e' – отношение трансмитрального E-пика к тканевому миокардиальному доплеровскому e', СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, ИММ – индекс массы миокарда левого желудочка; \*p<0,05 для сравнения в зависимых выборках.

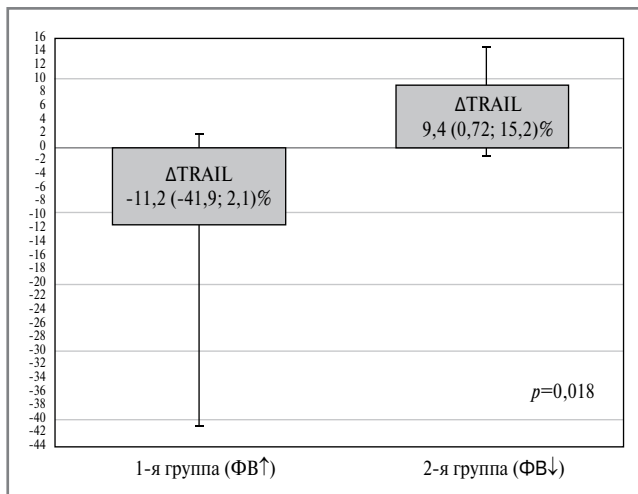
Эхокардиографические параметры, характеризующие диастолическую функцию ЛЖ (индексированный объем левого предсердия, отношение трансмитрального E-пика к тканевому миокардиальному доплеровскому e', систолическое давление в легочной артерии, индекс массы миокарда ЛЖ), значимо не различались между группами как на момент инициации исследования, так и через 12 мес проспективного наблюдения. Вместе с тем при внутригрупповом сравнении зарегистрировано улучшение отдельных параметров диастолической функции ЛЖ через 12 мес после АКШ в обеих группах (табл. 2).

Величина ФВЛЖ до проведения хирургической РВМ сопоставима в исследуемых группах. В течение года после РВМ развитие неблагоприятных ССС регистрировали только в группе пациентов с негативной динамикой ФВЛЖ. Так, частота регистрации комбинированной КТ составила 0 в 1-й группе и 17,2% – во 2-й (p=0,02); см. табл. 2. Таким образом, несмотря на референсные значения величины ФВЛЖ в обеих исследуемых группах, положительная динамика данного показателя в когорте больных с ХСНсФВ

после проведения хирургической РВМ ассоциировалась с благоприятным клиническим течением и прогнозом заболевания.

Концентрация белка TRAIL как в предоперационный период, так и через 10 дней после операции значимо не различалась в исследуемых группах (p>0,05). Кроме этого, группы пациентов с различной динамикой ФВЛЖ были сопоставимы по исходной концентрации в крови NTproBNP, С-реактивного белка и скорости клубочковой фильтрации. Вместе с тем зарегистрирована противоположная динамика белка TRAIL в исследуемых группах (рис. 1). Выявлена обратная корреляционная связь между величиной изменения ФВЛЖ через год после РВМ и динамикой белка TRAIL в периоперационный период (r=-0,45, p=0,049).

При проведении ROC-анализа установлено, что площадь под ROC-кривой для периоперационной динамики TRAIL и характера изменения ФВЛЖ при проспективном годичном наблюдении составила 0,79 (95% доверительный интервал – ДИ 0,6–0,985; p=0,018). Чувствительность и специфичность данного маркера в прогнозировании уве-



**Рис. 1.** Динамика TRAIL через 10 дней после РВМ у больных с ХСнФВ.

**Fig. 1.** Change in TRAIL 10 days after myocardial revascularization in heart failure patients with preserved left ventricular ejection fraction.

лечения ФВЛЖ в течение 12 мес после РВМ составили 80 и 77% соответственно (рис. 2, а; табл. 3).

При этом возраст на момент операции также продемонстрировал статистически значимую связь с динамикой ФВЛЖ, однако величина AUC в этом случае была значительно меньше (рис. 2, b; см. табл. 3). Учитывая более частое наличие СД 2 во 2-й группе, ROC-анализ проведен и для данного показателя. По результатам анализа наличие СД 2 не ассоциировалось с величиной изменения ФВЛЖ (см. рис. 2, с; см. табл. 3).

Кроме этого, показатели возраста пациентов, наличия СД 2 и динамики концентрации TRAIL не ассоциированы с развитием комбинированной КТ при проспективном наблюдении (для  $\Delta$ TRAIL –  $p=0,057$ ; для возраста –  $p=0,15$ ; для СД 2 –  $p=0,34$ ). Отсутствие статистически значимой связи отдельных параметров с неблагоприятными ССС в

**Таблица 3.** ROC-анализ тестовых переменных  
**Table 3.** ROC analysis of test variables

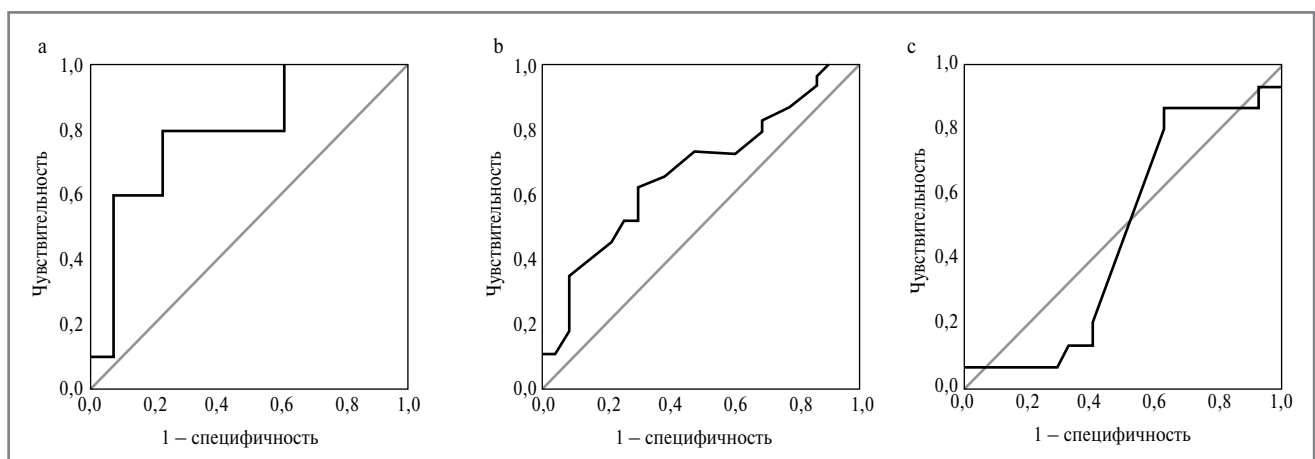
Площадь под ROC-кривой	$p$ – уровень статистической значимости	95% доверительный интервал	
		граница	
		нижняя	верхняя
		<i><math>\Delta</math>TRAIL, %</i>	
0,792	0,018	0,6	0,985
		<i>Возраст на момент операции, лет</i>	
0,663	0,046	0,514	0,811
		<i>Наличие СД</i>	
0,47	0,753	0,29	0,65

исследуемой когорте, возможно, обусловлено небольшим количеством зарегистрированных КТ.

### Обсуждение

РВМ является методом выбора при ведении пациентов с многососудистым обструктивным атеросклерозом КА (рекомендации по лечению ИБС). Исходы РВМ у больных с ХСнФВ проанализированы в исследовании V. Greenberg (2014 г.). Из 255 пациентов с ХСнФВ, которых включили в исследование, 205 (80%) подверглись РВМ, выполненной чрескожно (63%) или хирургически (37%). Повторная оценка результатов эхокардиографии проведена у 60% этих пациентов и показала большее снижение ФВЛЖ у пациентов, которым не была проведена полная РВМ. При этом прогноз пациентов с ХСнФВ и стенозирующим атеросклерозом КА был значительно хуже, чем в группе больных с ХСнФВ без значимого поражения КА [7].

Согласно данным литературы проведение успешной РВМ как у больных со сниженной ФВЛЖ, так и у пациентов с ХСнФВ ассоциируется с увеличением ФВЛЖ в различные периоды проспективного наблюдения [8]. В исследовании с оценкой жизнеспособности миокарда про-



**Рис. 2.** ROC-анализ ассоциаций: а – периоперационной динамики TRAIL с характером изменения ФВЛЖ при годичном наблюдении; b – возраста пациентов с характером изменения ФВЛЖ при годичном наблюдении; с – СД 2 с динамикой ФВЛЖ при годичном наблюдении.

**Fig. 2.** ROC analysis of the associations: a – of perioperative changes in TRAIL with changes in left ventricular ejection fraction during a one-year follow-up; b – of patients' age with changes in the left ventricular ejection fraction during a one-year follow-up; c – of type 2 diabetes mellitus with changes in the left ventricular ejection fraction during a one-year follow-up.

демонстрировано, что динамика ФВЛЖ ассоциирована с наличием жизнеспособного миокарда по данным визуализирующих методов исследования [4]. Вместе с тем ассоциация развития твердых КТ с динамикой ФВЛЖ после РВМ регистрировалась только в единичных исследованиях, преимущественно для пациентов с исходно сниженной ФВЛЖ [9, 10]. Таким образом, вопрос о прогностическом значении увеличения ФВЛЖ у больных с ХСНсФВ, перенесших РВМ, остается недостаточно изученным.

В результате проведенного нами исследования показана значимая ассоциация отдаленной динамики ФВЛЖ после хирургической РВМ с развитием неблагоприятных ССС в течение 12 мес наблюдения. Одним из основных маркеров периперационного прогнозирования динамики ФВЛЖ, согласно полученным данным, является концентрация белка TRAIL в крови. Необходимо отметить, что со снижением ФВЛЖ в течение года после РВМ ассоциировано не какое-то конкретное значение концентрации TRAIL, а его периперационная динамика. Полученный результат, вероятно, отражает активацию процессов апоптоза КМЦ у части больных после РВМ, что приводит к отсутствию положительной динамики или ухудшению систолической функции ЛЖ после АКШ. Таким образом, определение концентрации TRAIL до оперативного лечения, а также через 10 дней после РВМ позволяет с 80% чувствительностью и 78% специфичностью прогнозировать динамику ФВЛЖ в течение года после РВМ у больных с ХСНсФВ. В настоящей работе нам не удалось продемонстрировать ассоциацию концентрации TRAIL с развитием неблагоприятных ССС, что может быть связано с небольшой численностью группы и достаточно малым количеством зарегистрированных КТ. Этот факт является ограничением нашего исследования, которое может быть преодолено увеличением численности исследуемой когорты и сроков проспективного наблюдения.

### Заключение

Увеличение ФВЛЖ через 12 мес после РВМ у больных с ХСНсФВ ассоциировано с более редким развитием сердечно-сосудистых осложнений. Изменение ФВЛЖ после АКШ может прогнозироваться на основании анализа периперационной динамики концентрации белка TRAIL в крови. Необходимо проведение более масштабных проспективных исследований для подтверждения полученных данных.

### Список сокращений

АКШ – аортокоронарное шунтирование  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
КА – коронарная артерия  
КМЦ – кардиомиоцит  
КТ – конечная точка  
ЛЖ – левый желудочек  
РВМ – реваскуляризация миокарда  
СД – сахарный диабет

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Исследование было поддержано правительством. Госзадание по теме фундаментального научного исследования №122020300045-5 (03.02.2022).

**Funding source.** The study was supported by the Governmental. State assignment on basic scientific research No. 122020300045-5 (03.02.2022).

**Соответствие принципам этики.** Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом НИИ кардиологии – филиала ФГБНУ «Томский НИМЦ» (№118 от 18.09.2019). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

**Ethics approval.** The study was approved by the local ethics committee of Cardiology Research Institute – branch of Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, No. 118 of 18.09.2019. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

ССС – сердечно-сосудистое событие

ФВ – фракция выброса

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ХСНсФВ – хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса

NTProBNP – N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида

TRAIL – TNF-родственный лиганд, индуцирующий апоптоз

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4083 [2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4083 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2020-4083
2. Гарганеева А.А., Кужелева Е.А., Кузьмичкина М.А., и др. Изменение характеристик и лечения больных с хронической сердечной недостаточностью, поступивших в кардиологический стационар в 2002 и 2016 годах. *Кардиология*. 2018;58(S12):18-26 [Garganeeva AA,

Kuzheleva EA, Kuzmichkina MA, et al. Characteristics and treatment of patients with heart failure admitted to a cardiology department in 2002 and 2016. *Kardiologiya*. 2018;58(S12):18-26 (in Russian)]. DOI:10.18087/cardio.2605

3. Parikh PB, Bhatt DL, Bhasin V, et al. Impact of percutaneous coronary intervention on outcomes in patients with heart failure: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(19):2432-47. DOI:10.1016/j.jacc.2021.03.310

4. van Loon RB, Veen G, Kamp O, et al. Left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: the influence of viability and revascularization – An echocardiographic substudy of the VIAMI-trial. *Trials*. 2014;15:329. DOI:10.1186/1745-6215-15-329
5. Dai Y, Liu M, Tang W, et al. A Smac-mimetic sensitizes prostate cancer cells to TRAIL-induced apoptosis via modulating both IAPs and NF-kappaB. *BMC Cancer*. 2009;9:392. DOI:10.1186/1471-2407-9-392
6. Алехин М.Н., Бартош-Зеленая С.Ю., Берестень Н.Ф., и др. Стандартизация проведения трансторакальной эхокардиографии у взрослых: консенсус экспертов Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ) и Российской ассоциации специалистов функциональной диагностики (РАСФД). *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2021;2:63-79 [Alehin MN, Bartosh-Zelenaja Sju, Beresten' NF, et al. Standardization of transthoracic echocardiography in adults: an expert consensus statement from the Russian Association of Specialists in Ultrasound Diagnostics in Medicine (RASUDM) and the Russian Association of Specialists in Functional Diagnostics (RASFD). *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2021;2:63-79 (in Russian)]. DOI:10.24835/1607-0771-2021-2-63-79
7. Greenberg B. Heart failure preserved ejection fraction with coronary artery disease: Time for a new classification? *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(25 Pt. A):2828-30. DOI:10.1016/j.jacc.2014.03.033
8. Carluccio E, Biagioli P, Alunni G, et al. Improvement of myocardial performance (Tei) index closely reflects intrinsic improvement of cardiac function: Assessment in revascularized hibernating myocardium. *Echocardiography*. 2012;29(3):298-306. DOI:10.1111/j.1540-8175.2011.01575.x
9. Daubert MA, Massaro J, Liao L, et al. High-risk percutaneous coronary intervention is associated with reverse left ventricular remodeling and improved outcomes in patients with coronary artery disease and reduced ejection fraction. *Am Heart J*. 2015;170(3):550-8. DOI:10.1016/j.ahj.2015.06.013
10. Garzillo CL, Hueb W, Gersh BJ, et al. Long-term analysis of left ventricular ejection fraction in patients with stable multivessel coronary disease undergoing medicine, angioplasty or surgery: 10-year follow-up of the MASS II trial. *Eur Heart J*. 2013;34(43):3370-7. DOI:10.1093/eurheartj/eh201

Статья поступила в редакцию / The article received: 02.11.2022



OMNIDOCTOR.RU