

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-1-149-160>
УДК 616.12-008.46-002.2+616.12-005.4]:616.127-089.843-06

Стратификация риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ишемической болезнью сердца, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда

Кужелева Е.А., Гарганеева А.А., Тукиш О.В.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (НИИ кардиологии Томского НИМЦ), 634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

Аннотация

Реваскуляризация миокарда является важным методом лечения ишемической болезни сердца (ИБС) при стенозирующем атеросклеротическом поражении коронарных артерий. При этом наличие хронической сердечной недостаточности (ХСН) существенно затрудняет прогнозирование исходов заболевания в связи с нивелированием благоприятного влияния реваскуляризации на частоту развития сердечно-сосудистой смерти. На сегодняшний день не существует универсального алгоритма стратификации риска у пациентов с ХСН и ИБС, перенесших коронарное шунтирование (КШ).

Цель: разработка практически ориентированного алгоритма стратификации риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ХСН и ИБС, перенесших КШ, с учетом совокупности клинико-анамнестических и лабораторно-инструментальных данных.

Материал и методы. В исследование включены 82 пациента с ХСН и ИБС, которым проведено КШ. Всем пациентам осуществлен сбор жалоб и анамнеза, проведены физикальное обследование, эхокардиография, общеклиническое лабораторное обследование, определение уровня N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NTproBNP), биомаркеров воспаления и фиброза, включая фактор роста и дифференцировки 15 (GDF-15). Наблюдение за пациентами проводили на протяжении 36 (26; 43) мес. Регистрировали развитие комбинированной конечной точки (ККТ), включающей смерть от сердечно-сосудистых причин, госпитализации по поводу сердечной недостаточности, острые ишемические события, требующие незапланированной реваскуляризации, и острое нарушение мозгового кровообращения. Пациенты были разделены на 2 группы – с благоприятным (группа 1, $n = 45$) и неблагоприятным (группа 2, $n = 37$) течением заболевания. Статистическую обработку осуществляли с использованием пакета программ IBM SPSS STATISTICS 21.

Результаты. Разработан алгоритм стратификации риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение трех лет после КШ у пациентов с ХСН и ИБС. Основными факторами, влияющими на повышение риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, явились: функциональный класс ХСН по NYHA, эпизод декомпенсации ХСН в анамнезе, наличие анемии до кардиохирургического вмешательства, снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) менее 42%, повышенная концентрация GDF-15 и NTproBNP.

Заключение. Предложенный алгоритм позволяет дифференцированно подходить к оценке риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после КШ.

Ключевые слова:	хроническая сердечная недостаточность; коронарное шунтирование; аортокоронарное шунтирование; прогноз; GDF-15; дерево классификации.
Финансирование:	исследование проведено в рамках госзадания, тема ФНИ № 122020300045-5.
Соответствие принципам этики:	протокол исследования соответствовал принципам Хельсинкской декларации и был одобрен локальным этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ (протокол № 188 от 18.09.2019 г.). Все пациенты подписали форму добровольного информированного согласия до начала любых процедур исследования.
Для цитирования:	Кужелева Е.А., Гарганеева А.А., Тукиш О.В. Стратификация риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ишемической болезнью сердца, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.</i> 2026;41(1):149–160. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-1-149-160

Кужелева Елена Андреевна, e-mail: kea@cardio-tomsk.ru.

© Кужелева Е. А., Гарганеева А. А., Тукиш О. В., 2026

Risk stratification of adverse cardiovascular events in patients with chronic heart failure and coronary artery disease undergoing surgical myocardial revascularization

Kuzheleva E.A., Garganeeva A.A., Tukish O.V.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC), 111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

Abstract

Myocardial revascularization is an important method of treating coronary artery disease (CAD) with atherosclerotic lesions of the coronary arteries. At the same time, the presence of chronic heart failure (CHF) significantly complicates the prediction of disease outcomes due to the leveling of the beneficial effect of revascularization on the incidence of cardiovascular death. To date, there is no universal algorithm for risk stratification in patients with CHF and CAD who have undergone coronary artery bypass grafting (CABG).

Aim: To develop a practically-oriented algorithm for stratifying of the risk of adverse cardiovascular events in patients with CHF and CAD who have undergone CABG, taking into account all clinical, anamnestic, laboratory, and instrumental data.

Material and Methods. The study included 82 patients with CHF and CAD who underwent CABG. All patients underwent the collection of complaints, medical history, physical examination, echocardiography, general clinical laboratory examination, determination of N-terminal fragment of the brain natriuretic propeptide (NT-proBNP) level, inflammation and fibrosis biomarkers, including growth differentiation factor-15 (GDF-15), monitoring for 36 months. Development of the combined endpoint (CCT), including death from cardiovascular causes, hospitalizations for heart failure, acute ischemic events requiring revascularization and acute cerebrovascular events, was recorded. Patients were divided into two groups: group 1 ($n = 45$) with favorable course of disease, and group 2 ($n = 37$) with unfavorable course. Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics version 21.

Results. An algorithm for stratifying the risk of adverse cardiovascular events within three years after CABG in patients with CHF and CAD has been developed. The main factors associated with a high risk of these events were: NYHA functional class, a history of CHF decompensation, anemia before cardiac surgery, decreased left ventricular ejection fraction less than 42%, and increased concentrations of GDF-15 and NTproBNP.

Conclusion. The proposed algorithm allows for a differentiated approach to assessing the risk of adverse cardiovascular events after CABG. A simplified version of the algorithm, excluding GDF-15 and NTproBNP, is available for widespread use in clinical practice.

Keywords:	chronic heart failure; coronary artery bypass; prognosis; GDF-15; classification tree.
Funding:	the research was supported by FSR № 122020300045-5.
Compliance with ethical standards:	informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the Ethics Committee of Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC (protocol No. 188 from 18.09.2019).
For citation:	Kuzheleva E.A., Garganeeva A.A., Tukish O.V. Risk stratification of adverse cardiovascular events in patients with chronic heart failure and coronary artery disease undergoing surgical myocardial revascularization. <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2026;41(1):149–160. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-1-149-160

Введение

Реваскуляризация миокарда является важным методом лечения ишемической болезни сердца (ИБС) при стенозирующем атеросклеротическом поражении коронарных артерий¹. Выбор метода реваскуляризации в отдельных клинических ситуациях является достаточно сложной задачей, которая требует комплексного подхода к ее решению. В частности, при поражении ствола левой коронарной артерии или при многососудистом коронарном атеросклерозе с количеством баллов по шкале

SYNTAX ≥ 23 преимущественным методом реваскуляризации является коронарное шунтирование (КШ)².

При этом наличие хронической сердечной недостаточности (ХСН) в такой клинической ситуации существенно затрудняет прогнозирование исходов заболевания в отдаленной перспективе в связи с нивелированием благоприятного влияния реваскуляризации на частоту развития сердечно-сосудистой смерти, что регистрировалось в рандомизированных клинических исследованиях, таких как STICH, HEART, REVIVED-BCIS2 [1–4], не доказавших

¹ Барбараш О.Л., Карпов Ю.А., Панов А.В., Акчуринов Р.С., Алесян Б.Г., Алехин М.И. и соавт. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):6110. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6110>

² Там же.

преимуществ реваскуляризации у пациентов со сниженной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) (ХСНнФВ). Кроме этого, пациенты с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (ХСНсФВ) демонстрируют сопоставимую с ХСНнФВ частоту развития неблагоприятных исходов после хирургической реваскуляризации миокарда, согласно данным крупного регистра CREDO-Kyoto [5].

В настоящее время факторы, влияющие на исходы КШ, активно изучаются. В многочисленных публикациях представлены результаты исследований, указывающих на ассоциацию клинико-анамнестических, инструментальных и лабораторных параметров, таких как возраст, семейное положение, наличие коморбидной патологии, особенно сахарного диабета 2-го типа и хронической обструктивной болезни легких, курение, индекс массы тела (ИМТ), частота сердечных сокращений (ЧСС), ФВ ЛЖ, концентрация креатинина, количество тромбоцитов, наличие анемии, концентрация натрийуретического пептида, фактора роста и дифференцировки 15 (GDF-15), липопротеина (а), низкая приверженность к медикаментозной терапии с неблагоприятным прогнозом после КШ [6–12]. Вместе с тем на сегодняшний день не существует универсального комплексного алгоритма стратификации риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ХСН и ИБС, перенесших КШ.

Цель настоящего исследования: разработка практического ориентированного алгоритма стратификации риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ХСН и ИБС, перенесших КШ, с учетом совокупности клинико-анамнестических и лабораторно-инструментальных данных.

Материал и методы

В исследование включены 82 пациента с ХСН и ИБС, которым проведено КШ. Подробно дизайн исследования описан в нашей предыдущей публикации [11]. Протокол исследования соответствовал принципам Хельсинкской декларации и был одобрен локальным этическим комитетом (протокол № 188 от 18.09.2019 г.). Все пациенты подписали форму добровольного информированного согласия до начала любых процедур исследования.

У всех пациентов осуществлен подробный сбор жалоб и анамнеза, проведены физикальное обследование, эхокардиография (ЭхоКГ) с оценкой ФВ ЛЖ и показателей диастолической функции ЛЖ, общеклиническое лабораторное обследование, определение уровня N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NTproBNP), биомаркеров воспаления и фиброза: липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов (NGAL, нг/мл), фактора роста и дифференцировки 15 (GDF-15, пг/мл), трансформирующего фактора роста бета-1 (TGF-beta-1, пг/мл), высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ, мг/л). Исследования проведены с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Медицинская геномика» Томского НИМЦ.

Наблюдение за пациентами осуществлялось на протяжении 36 (26; 43) мес. Регистрировалось развитие комбинированной конечной точки (ККТ), включающей смерть от сердечно-сосудистых причин, госпитализации по поводу сердечной недостаточности, острые ишемические события, требующие незапланированной реваскуляризации, и острое нарушение мозгового кровообращения

(ОНМК). Всего за время наблюдения было зарегистрировано 39 неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у 37 пациентов, что составило 45,1% от исследуемой когорты (из них у 15 пациентов развился летальный исход, 12 человек были госпитализированы по причине сердечной недостаточности, у 10 пациентов произошли ишемические события, потребовавшие незапланированной реваскуляризации, в двух случаях зарегистрировано ОНМК). В зависимости от развития ККТ пациенты были разделены на 2 группы – с благоприятным (группа 1, $n = 45$) и неблагоприятным (группа 2, $n = 37$) течением заболевания.

Статистический анализ

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием программы IBM SPSS STATISTICS 21. Проверку соответствия распределения признаков нормальному закону проводили с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Непрерывные показатели представлены медианой и интерквартильным промежутком, $Me [Q1; Q3]$, учитывая отличное от нормального распределение большинства анализируемых количественных переменных. Категориальные показатели представлены абсолютными и относительными (в %) частотами, n (%). Оценку значимости различий непрерывных показателей в двух независимых группах выполняли по критерию Манна – Уитни. Разработку алгоритма стратификации риска развития комбинированной конечной точки осуществляли с помощью метода иерархической кластеризации. Проверку диагностического качества построенных моделей классификации проводили с помощью ROC-анализа и сравнения кривых выживаемости Каплана – Майера. Критический уровень значимости (p -value) принят равным 0,05.

Результаты

На первом этапе анализа, в соответствии с алгоритмом клинического обследования в рутинной клинической практике, было осуществлено сравнение основных клинико-анамнестических параметров пациентов исследуемых групп (табл. 1). Необходимо отметить, что характер поражения коронарного русла, в том числе количество баллов по шкале SYNTAX (24 (19;30) и 22,5 (16,5;30) баллов, $p = 0,450$), а также особенности кардиохирургического вмешательства, были сопоставимы в исследуемых группах.

Таким образом, исследуемые группы статистически значимо различались по таким параметрам, как тяжесть ХСН, включая функциональный класс (ФК) по NYHA, наличие госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН в течение года до включения в исследование, а также наличие отеков нижних конечностей. Кроме этого, пациенты с неблагоприятным клиническим течением заболевания характеризовались более частым наличием в анамнезе перенесенного инфаркта миокарда и анемии в текущую госпитализацию (т. е. перед кардиохирургическим вмешательством) (все $p < 0,05$).

Все указанные переменные были включены в дальнейший анализ методом иерархической кластеризации. Результаты анализа представлены на рисунке 1. В полученный алгоритм вошли такие показатели, как наличие предоперационной анемии (причем у всех пациентов анемия была легкой степени тяжести), ФК ХСН и факт декомпенсации ХСН в течение года до вмешательства.

Таблица 1. Основные клинико-anamnestические характеристики пациентов исследуемых групп

Table 1. Main clinical and anamnesic characteristics of patients in the study groups

Параметр	Группа 1, n = 45	Группа 2, n = 37	p-value
Возраст, лет	61 (56;68)	63(60;68)	0,341
Мужской пол, n (%)	40 (88,9)	33 (89,2)	0,965
Стенокардия, n (%)	45 (100)	37 (100)	1,000
Одышка, n (%)	42 (93,3)	33 (89,2)	0,394
Учащенное сердцебиение, n (%)	11 (24,4)	14 (37,8)	0,190
Отеки голеней, n (%)	5 (11,1)	11 (29,7)	0,034
Слабость, n (%)	21 (46,5)	17 (45,9)	0,948
Увеличение печени, n (%)	1 (2,2)	0	1,000
Влажные хрипы, n (%)	0	3 (8,1)	0,088
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	26 (57,8)	29 (78,4)	0,048
ФК ХСН по NYHA	2 (2; 3)	3 (2; 3)	0,007
Декомпенсация ХСН в последние 12 месяцев, n (%)	2 (4,4)	7 (18,9)	0,037
Артериальная гипертензия, n (%)	44 (97,8)	37 (100)	0,106
ОНМК в анамнезе, n (%)	0	3 (8,1)	0,088
СД 2-го типа, n (%)	11 (24,4)	9 (24,3)	0,990
Периферический атеросклероз, n (%)	13 (28,9)	13 (35,1)	0,545
ФП, n (%)	9 (20)	11 (29,7)	0,307
Отягощенный семейный анамнез по ССЗ, n (%)	35 (77,8)	22 (59,5)	0,073
ХОБЛ, n (%)	8 (17,8)	9 (24,3)	0,467
Курение, n (%)	27 (60)	19 (51,4)	0,432
Вес, кг	81 (73; 91,5)	85 (76; 92)	0,310
ИМТ, кг/м ²	27,8 (22,4; 31,3)	28,4 (25,4; 32,4)	0,748
Ожирение, n (%)	16 (35,6)	13 (35,1)	0,968
САД, мм рт. ст.	124 (117,5; 130)	125 (120; 130)	0,583
ДАД, мм рт. ст.	80 (70; 80)	80 (70; 81)	0,181
ЧСС, уд/мин	67 (64; 72,75)	72 (64; 80)	0,069
Наличие анемии до операции КШ, n (%)	0	6 (16,2)	0,007

Примечание: ФК – функциональный класс, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, NYHA – The New York Heart Association, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, СД – сахарный диабет, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ИМТ – индекс массы тела, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, КШ – коронарное шунтирование.

В результате выполнения представленного алгоритма были получены значения рисков для каждого пациента в зависимости от сочетания анализируемых факторов. Полученный цифровой ряд был исследован на предмет диагностической точности по сравнению с фактическими данными о развитии ККТ с помощью ROC-анализа: площадь под ROC-кривой составила 0,747 ($p < 0,001$).

Вторым этапом анализировалось наличие статисти-

чески значимых различий между исследуемыми группами по данным стандартного лабораторного обследования и концентрации биомаркеров воспаления и фиброза (табл. 2).

Было построено «дерево» классификации с включением в анализ показателей, продемонстрировавших статистически значимые различия между группами с благоприятным и неблагоприятным клиническим течением

Таблица 2. Основные лабораторные показатели в исследуемых группах

Table 2. Main laboratory parameters in the study groups

Параметр	Группа 1, n = 45	Группа 2, n = 37	p-value
Гемоглобин, г/л	149 (139; 161)	143 (130; 157)	0,109
Креатинин, мг/дл	1,1 (0,95; 1,27)	1,16 (1; 1,27)	0,428
рСКФ, мл/мин/м ²	73 (59; 81,5)	69 (58; 77)	0,250
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	5,6 (5,2; 6,54)	5,51 (5,08; 5,91)	0,292
Общий холестерин, ммоль/л	4,25 (3,72; 5,79)	4,02 (3,19; 5)	0,044
Триглицериды, ммоль/л	1,72 (1,18; 2,23)	1,21 (0,93; 1,81)	0,038
ЛПНП, ммоль/л	2,42 (2,09; 3,77)	2,37 (1,41; 3,04)	0,096
ЛПВП, ммоль/л	1,09 (0,94; 1,2)	1,07 (0,9; 1,28)	0,819
NGAL, нг/мл	41,3 (33,6; 55,4)	34 (25,7; 52)	0,070
GDF-15, пг/мл	1997 (1469,5; 2384)	2590 (2144,25; 3733)	< 0,001
NTproBNP, пг/мл	167,4 (113,85; 422,25)	326,7 (139; 590)	0,066
TGF beta1, пг/мл	57,600 (44,490; 69,675)	57,510 (45,725; 75,135)	0,776
вСРБ, мг/л	4,7 (2,2; 8,6)	4,9 (2,1; 9,2)	0,453

Примечание: рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ЛПВП – липопротеины высокой плотности, NGAL – липокалин, ассоциированный с желатиной нефтрофилов, GDF-15 – фактор роста и дифференцировки 15, NTproBNP – N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида, TGF beta1 – трансформирующий фактор роста бета, вСРБ – высокочувствительный С-реактивный белок.

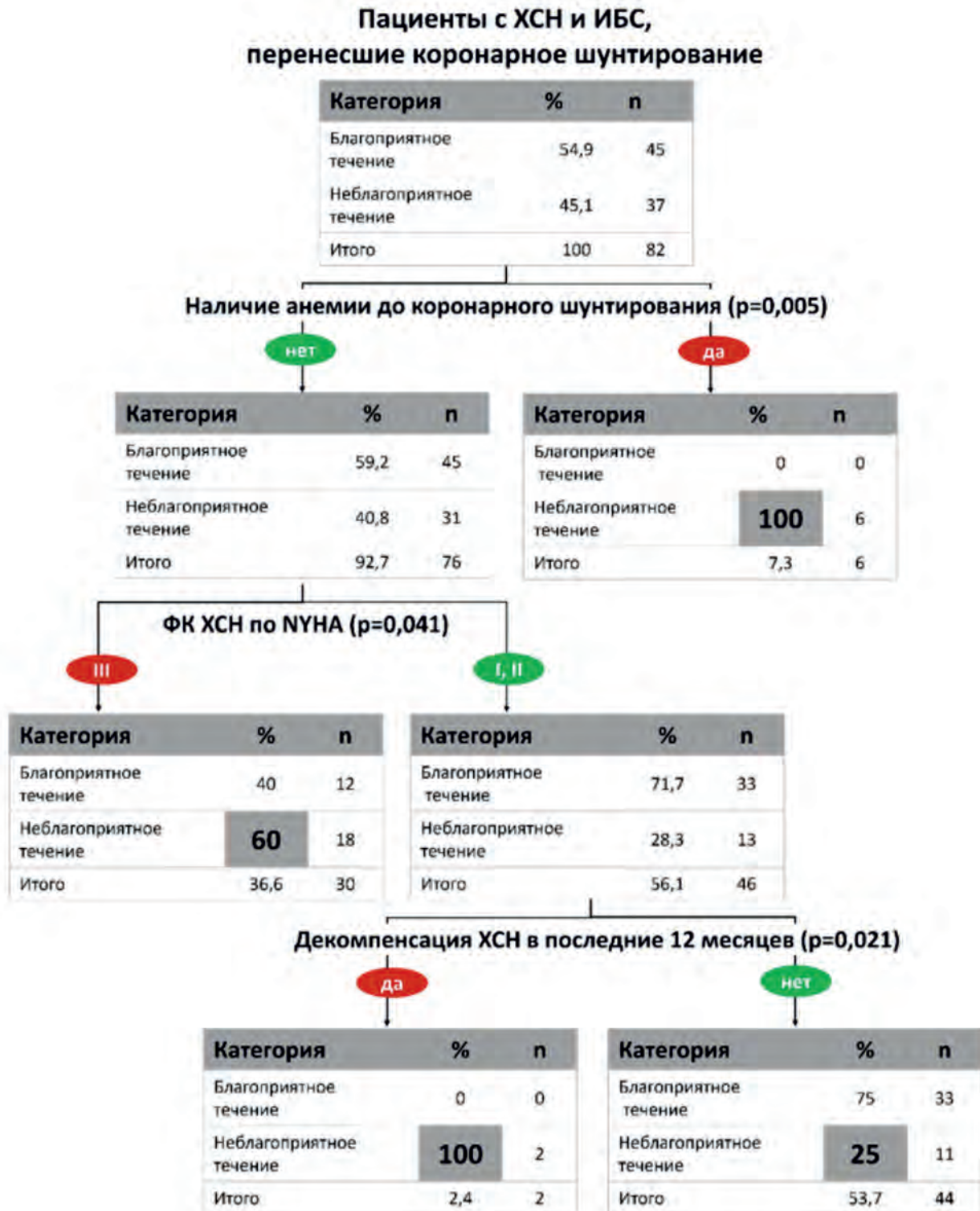


Рис. 1. Алгоритм стратификации риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, основанный на клинико-anamнестических данных. Примечание: серым цветом выделены ячейки с окончательным значением риска, полученным при выполнении алгоритма. ФК – функциональный класс, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, NYHA – The New York Heart Association, ИБС – ишемическая болезнь сердца.

Fig. 1. Algorithm for risk stratification of adverse cardiovascular events based on clinical and anamnestic data.

Note: cells highlighted in gray indicate the final risk value obtained during algorithm execution. ФК – functional class, ХСН – chronic heart failure, NYHA – The New York Heart Association, ИБС – ischemic heart disease.

заболевания, включая общий холестерин, триглицериды, GDF-15, NTproBNP (рис. 2). Согласно результатам статистического анализа, классифицирующими признаками в структуре «дерева» явились концентрации таких маркеров, как GDF-15 (точка отсечения 2101 пг/мл) и NTproBNP (точка отсечения 98,5 пг/мл).

Для данной классификации также была построена ROC-кривая. Согласно результатам анализа полученной ROC-кривой, показатель площади под ней составил 0,765

при значении $p < 0,001$, что свидетельствует о высокой прогностической значимости полученного алгоритма.

На третьем этапе проводилось сравнение показателей, полученных при трансторакальном эхокардиографическом исследовании. Исследуемые группы статистически значимо различались по основным показателям размеров и объемов камер сердца, величине ФВ ЛЖ и параметрам диастолической функции (табл. 3).

Для построения «дерева» классификации на основа-

Таблица 3. Сравнение данных эхокардиографии в исследуемых группах

Table 3. Comparison of echocardiography data in the study groups

Параметр	Группа 1, n = 45	Группа 2, n = 37	p-value
ЛП, мм	42 (40; 44)	47 (41; 52)	0,002
КДР, мм	51 (49;56)	60 (51,5; 66,5)	0,001
КСР, мм	34,5 (32; 43)	49 (35,5; 55,5)	< 0,001
КДО, мл	118 (108,5; 155)	188 (122; 238,5)	< 0,001
КСО, мл	47 (39,5; 86,5)	117 (49,5; 160)	< 0,001
E/A	1 (0,82; 1,12)	1,5 (0,74; 2,44)	0,101
E/e'	9,5 (8; 13)	10 (8,5; 12,25)	0,781
УО, мл	68 (63; 72,75)	67 (56; 77,5)	0,849
ММЛЖ, г	182 (172; 204)	210 (176; 250)	0,016
иММЛЖ, г/м ²	96 (90; 104)	106 (94,2; 120)	0,022
СДЛА, мм рт. ст.	30 (27,75; 38,5)	45 (30; 53)	0,021
Зоны гипо- и акинеза, n (%)	21 (46,7)	9 (24,3)	0,008
ФВ ЛЖ, %	60 (44; 64)	37 (28,5;60)	0,001

Примечание: ЛП – левое предсердие, КДР – конечный диастолический размер, КСР – конечный систолический размер, КДО – конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем, E/A – отношение максимальной скорости кровотока во время раннего диастолического наполнения (E) к максимальной скорости потока во время предсердной систолы (A), E/e' – отношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения митрального потока к ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана, УО – ударный объем, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, иММЛЖ – индексированное значение массы миокарда левого желудочка, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

нии эхокардиографических данных были использованы следующие переменные – ФВ ЛЖ, отношение максимальной скорости кровотока во время раннего диастолического наполнения (E) к максимальной скорости потока во время предсердной систолы (A) (E/A), отношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения митрального потока к ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (E/e'), систолическое давление в легочной артерии, размер левого предсердия и индексированная масса миокарда ЛЖ. Остальные параметры в анализ не включались ввиду их высокой корреляции друг с другом. В результате статистической обработки, в состав «дерева» вошел только показатель ФВ ЛЖ с точкой отсечения, равной 42% (рис. 3). Была построена ROC-кривая для анализа ассоциации рассчитанного показателя риска с развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (площадь под ROC-кривой составила 0,686; $p = 0,004$).

Для объединения результатов, полученных для трех описанных выше моделей, была рассмотрена новая переменная совокупного риска, которая представляет собой среднее арифметическое показателей риска этих трех моделей классификации. Таким образом, величина показателя совокупного риска составила 25,4 (22,5; 42) для пациентов с благоприятным клиническим течением заболевания и 63 (46;66) – для пациентов с развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при проспективном наблюдении ($p < 0,001$).

Для показателя совокупного риска также была построена ROC-кривая с AUC = 0,869; $p < 0,001$ (рис. 4).

Точкой отсечения, характеризующейся наибольшей

чувствительностью (76%) и специфичностью (80%), явилось значение совокупного риска, равное 47,1%. Для оценки прогностической значимости показателя совокупного риска исследуемая когорта была разделена на 2 подгруппы, согласно результатам анализа ROC-кривой (подгруппа 1 – совокупный риск < 47,1%; подгруппа 2 – совокупный риск $\geq 47,1\%$). Для полученных подгрупп был проведен анализ выживаемости Каплана – Майера, который продемонстрировал существенные различия не только по частоте развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, но и по времени их регистрации в послеоперационном периоде ($p < 0,001$) (рис. 5).

Учитывая трудность проведения в реальной клинической практике исследования вошедших в «дерево» классификаций лабораторных параметров (GDF-15 и NTproBNP), был проведен субанализ данных с расчетом совокупного риска с использованием только клинических данных и ФВ ЛЖ. Расчет показателя производился следующим образом: были суммированы проценты предсказанного риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, полученные по алгоритмам, включающим клиничко-анамнестические и эхокардиографические данные, полученная сумма была разделена на 2 (по числу примененных алгоритмов). Для величины совокупного риска без учета лабораторных данных также была построена ROC-кривая (площадь под ROC кривой составила 0,776; $p < 0,001$). Таким образом, прогностическая точность данного показателя оказалась ниже, чем при учете всех трех алгоритмов, однако его применение возможно ввиду статистической значимости, полученной в ROC-анализе, и высокой доступности в реальной кли-

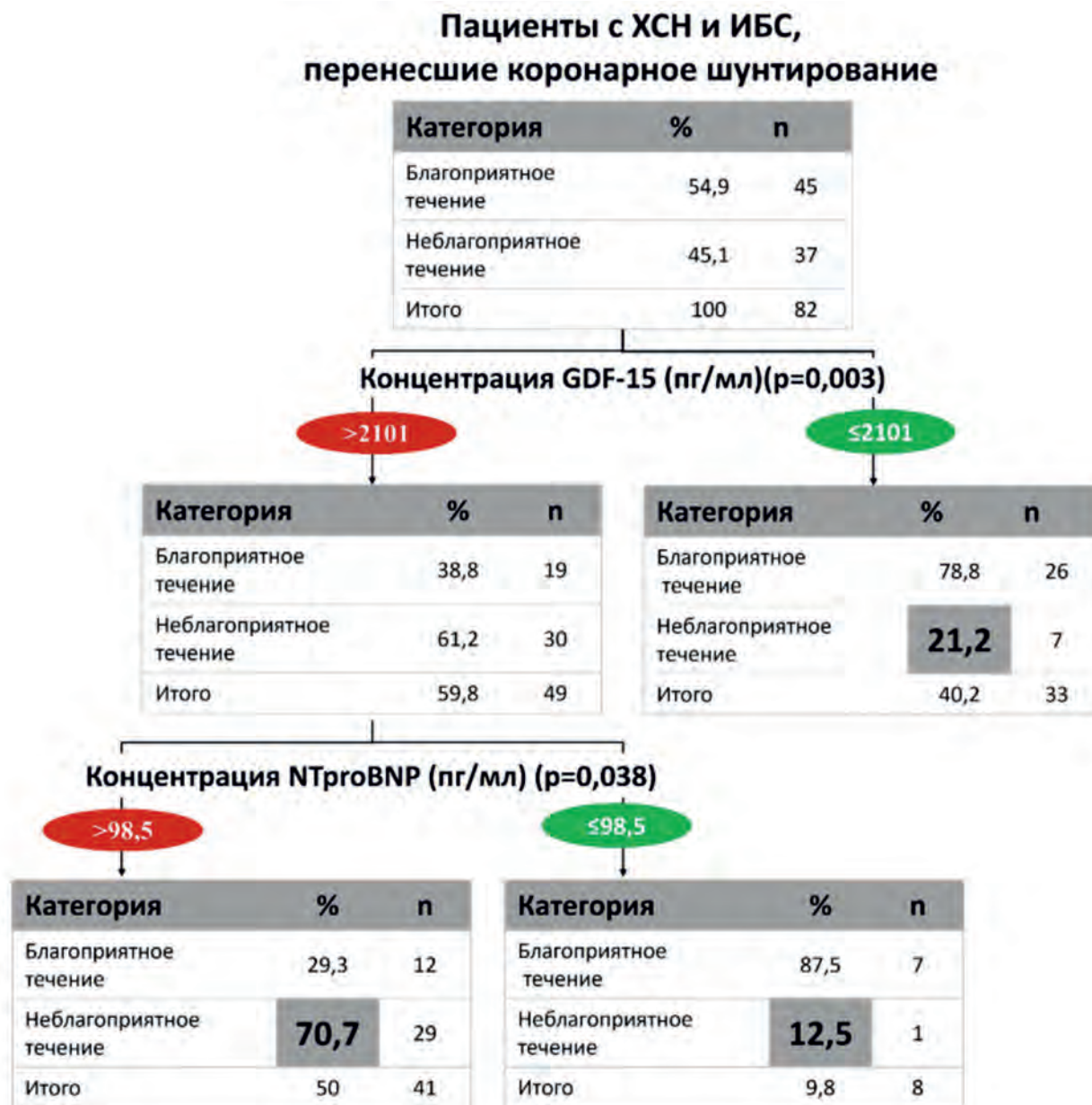


Рис. 2. Алгоритм стратификации риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, основанный на лабораторных данных
 Примечание: серым цветом выделены ячейки с окончательным значением риска, полученным при выполнении алгоритма. GDF-15 – фактор роста и дифференцировки 15, NTproBNP – N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида.
 Fig. 2. Algorithm for stratification of risk of developing adverse cardiovascular events based on laboratory data
 Note: cells highlighted in gray indicate the final risk value obtained during algorithm execution. GDF-15 – growth differentiation factor 15, NTproBNP – N-terminal fragment of brain natriuretic peptide precursor.

нической практике. Точкой отсечения явилось значение риска, равное 36% (чувствительность – 78%, специфичность – 67%).

Обсуждение

Реваскуляризация миокарда посредством КШ является методом выбора у пациентов с многососудистым стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий и способна благоприятно влиять на сердечно-сосудистые исходы у пациентов с ИБС. Вместе с тем наличие ХСН существенно влияет на результаты реваскуляризации, во многих случаях нивелируя благоприятный эффект КШ на прогноз пациента.

В настоящей статье представлена разработка многоступенчатого алгоритма прогнозирования риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ХСН, перенесших КШ, во всем диапазоне ФВ ЛЖ. Безусловным преимуществом работы является тот факт, что большинство предикторов, продемонстрировавших статистически значимое влияние на клиническое течение заболевания, являются широкодоступными. Следовательно, данный алгоритм может быть применен уже в настоящее время, что позволит с высокой чувствительностью и специфичностью определять группу риска пациентов, прогнозировать клиническое течение заболевания на срок до трех лет после перенесенной кардиохирургической реваскуляризации.

Пациенты с ХСН и ИБС, перенесшие коронарное шунтирование



Рис. 3. Алгоритм стратификации риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, основанный на данных эхокардиографии
Примечание: серым цветом выделены ячейки с окончательным значением риска, полученным при выполнении алгоритма. ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ИБС – ишемическая болезнь сердца.

Fig. 3. Algorithm for risk stratification of adverse cardiovascular events based on echocardiography data

Note: cells highlighted in gray indicate the final risk value obtained during algorithm execution. XCH – chronic heart failure, ИБС – ischemic heart disease.

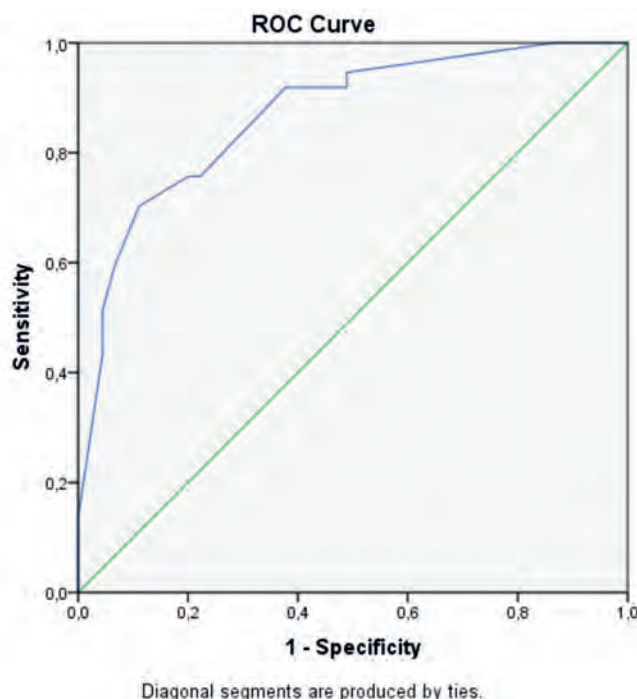


Рис. 4. ROC-кривая суммарного показателя риска, учитывающего клиничко-anamнестические и лабораторно-инструментальные данные в прогнозировании риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение трех лет после коронарного шунтирования (AUC = 0,869; p < 0,001)

Fig. 4. ROC-curve of the total risk indicator, accounting clinical, anamnestic, laboratory and instrumental data in predicting the risk of developing adverse cardiovascular events within three years after coronary artery bypass grafting (AUC = 0.869; p < 0.001)

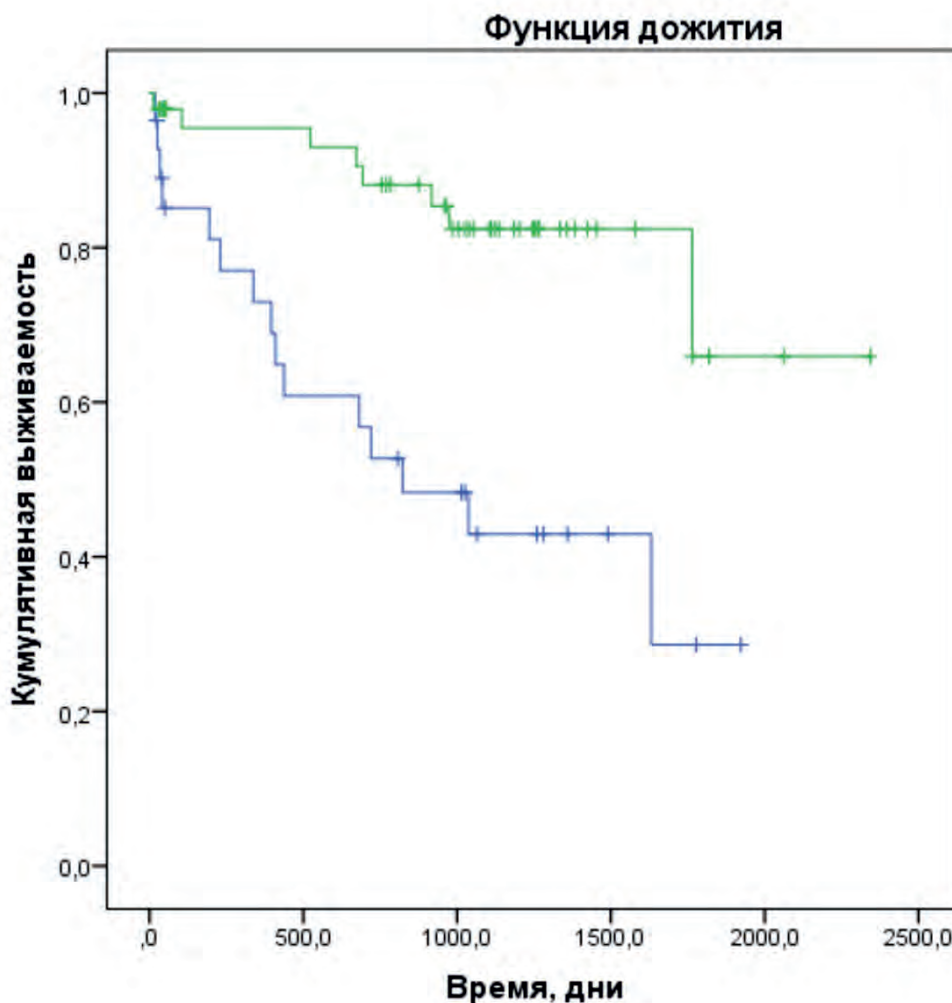


Рис. 5. Кривые выживаемости Каплана – Майера в подгруппах, классифицированных по расчетному показателю общего риска, демонстрирующие статистически значимые различия по частоте и времени регистрации неблагоприятных сердечно-сосудистых событий

Примечание: зеленая линия (1) – подгруппа 1 – пациенты с расчетным совокупным риском < 47,1%; синяя линия (2) – подгруппа 2 – пациенты с расчетным совокупным риском \geq 47,1%, лог-ранговый критерий, $p < 0,001$.

Fig. 5. Kaplan – Meier survival curves in subgroups classified by estimated overall risk, demonstrating statistically significant differences in the frequency and timing of adverse cardiovascular events

Note: green line (1) – subgroup 1 – patients with calculated cumulative risk < 47.1%; blue line (2) – subgroup 2 – patients with calculated cumulative risk \geq 47.1%, log-rank test, $p < 0.001$.

Что касается факторов, которые явились значимыми предикторами развития ККТ (ФК ХСН по NYHA, факт декомпенсации ХСН за последние 12 мес., величина ФВ ЛЖ и уровень NTproBNP), очевидно, что они в первую очередь отражают характер клинического течения сердечной недостаточности, что еще раз подтверждает критическую прогностическую важность наличия данного синдрома у пациентов, которым планируется проведение хирургической реваскуляризации, и согласуется с результатами ранее проведенных крупных рандомизированных исследований [1, 5, 6]. Преимуществом предлагаемого нами алгоритма является дифференцированная последовательная оценка этих факторов, позволяющая добиться высокой прогностической точности метода.

Такой фактор риска, как наличие анемии в предоперационном периоде, явился в нашем алгоритме первой ступенью к разделению пациентов на группы риска ($p = 0,005$), что свидетельствует о его высокой прогностической значимости именно в когорте больных с ХСН. Литературные данные на этот счет противоречивы. Так, в недавно опубликованном исследовании женской по-

пуляции в Нидерландах наличие анемии не было ассоциировано с неблагоприятными исходами после КШ [9]. Вместе с тем национальный аудит по анемии и переливанию крови в Великобритании продемонстрировал связь анемии с неблагоприятными исходами, в том числе с сердечно-сосудистой смертью у пациентов, перенесших кардиохирургические вмешательства [13]. При этом, безусловно, необходимо еще раз заострить внимание на наличии синдрома ХСН в исследуемой группе, который у большинства пациентов, согласно данным литературы, сочетается с наличием железодефицитного состояния и анемии, имеющими неблагоприятное как клиническое, так и прогностическое значение в данной когорте больных [14].

Повышенная концентрация маркера воспаления GDF-15 также являлась предиктором высокого риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий: при концентрации данного маркера меньше 2 101 пг/мл пациенты имели в 3 раза более низкий риск развития ККТ по сравнению с лицами, имеющими более высокую концентрацию GDF-15 (21,2 и 61,2%, $p = 0,003$). Накоплен-

ные на сегодняшний день литературные данные свидетельствуют в пользу высокого прогностического значения данного маркера именно у пациентов с ХСН ишемической этиологии. Так, метаанализ 10 исследований с участием 6 244 пациентов с сердечной недостаточностью показал связь GDF-15 с риском смертности от всех причин среди пациентов с ишемической ХСН (HR: 1,75; 95% ДИ: 1,24–2,48; $p = 0,002$), тогда как у пациентов с другой этиологией ХСН такой связи обнаружено не было ($p = 0,219$) [15]. Согласно данным анализа когорты пациентов, включенных в РКИ EMPEROR-Reduced и EMPEROR-Preserved ($n = 1124$), более высокие уровни GDF-15 были связаны с повышенным риском сердечно-сосудистой смерти, госпитализаций по поводу сердечной недостаточности и почечных исходов [16]. Однако исследования, оценивающие прогностическое значение данного маркера после хирургической реваскуляризации у пациентов с ХСН и ИБС, в настоящее время остаются единичными [10]. Учитывая высокую актуальность маркера воспаления GDF-15, вероятно, он найдет более широкое применение в клинической практике в обозримом будущем, особенно в когорте больных с ХСН ишемической этиологии. Вместе с тем на сегодняшний день мы предлагаем к практическому использованию упрощенный алгоритм, включающий клинико-anamnestические данные и величину ФВ ЛЖ для стратификации риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ХСН и ИБС, которым запланировано КШ.

Согласно предложенному алгоритму, первым этапом прогнозирования риска является оценка наличия у пациента анемии (снижение гемоглобина по данным общего анализа крови ниже 130 г/л у мужчин и меньше 120 г/л – у женщин). При наличии предоперационной анемии риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий по клинико-anamnestической части алгоритма будет составлять 100%, что в очередной раз подчеркивает необходимость своевременной коррекции железодефицита при подготовке больных к оперативному вмешательству.

В когорте пациентов с нормальным уровнем гемоглобина следующим этапом необходимо оценить ФК сердечной недостаточности: при III ФК ХСН – прогнозируется риск, составляющий 60%.

Если у пациента имеет место I–II ФК ХСН, для дальнейшего уточнения риска необходимо оценить наличие эпизодов декомпенсации ХСН в течение 12 мес. до проведения КШ: если был зарегистрирован один или несколько эпизодов декомпенсации ХСН за год, риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий составляет 100%; если ХСН имела стабильное течение без декомпенсаций, то риск составляет 25%.

К полученному на данном этапе значению риска необходимо добавить значение риска по алгоритму, основанному на эхокардиографических данных. В частности, при величине ФВ ЛЖ < 42% риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий составляет 68,8%. Если величина ФВ ЛЖ $\geq 42\%$, величина риска составляет 30%.

Суммируя данные показатели, мы получаем обобщенное значение риска по клинико-anamnestическим и эхокардиографическим данным, диапазон которого составляет от 55 до 168,8%. Чтобы представить обобщенное значение риска, находим среднее арифметическое, для чего делим полученную сумму на 2. Таким образом, обобщенная величина совокупного риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение

трех лет после КШ у пациентов с ХСН и ИБС составляла от 27,5 до 84,4%. Согласно анализу ROC-кривой, точкой отсечения явилась величина риска, равная или превышающая 36%, которая позволяет констатировать высокий риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий с чувствительностью 78% и специфичностью 67%.

В свою очередь, шкалы риска, которые на сегодняшний день рекомендовано применять перед операцией КШ – EuroSCORE II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) и STS (Society of Thoracic Surgeons score), не являются альтернативой предложенному алгоритму, поскольку ограничены прогнозированием внутригоспитальной и 30-дневной летальности у пациентов после КШ, что делает их неприменимыми для оценки отдаленного прогноза пациентов [17].

Представленный алгоритм является уникальным инструментом, использование которого позволит лечащему врачу еще на этапе подготовки к операции с достаточной точностью прогнозировать клиническое течение заболевания у пациента в послеоперационном периоде, что будет способствовать своевременному принятию решения о необходимости интенсификации и оптимизации медикаментозной терапии, включая коррекцию предоперационной анемии с использованием современных высокоэффективных лекарственных средств, наиболее раннее назначение квадротерапии ХСН и титрацию доз препаратов. Следует отметить, что медикаментозная терапия пациентов в исследуемой когорте, назначенная после выписки из стационара, значимо не различалась между больными с благоприятным и неблагоприятным течением заболевания: в обеих группах регистрировалась крайне редкая частота назначения ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа (в 3,7% случаев), и ни одному пациенту не назначался ингибитор рецепторов ангиотензина и неприлизина (АРНИ), что, с одной стороны, могло негативно повлиять на клиническое течение ХСН и обусловить высокую частоту госпитализаций по причине ее декомпенсации, с другой стороны, это является резервом для оптимизации терапии и еще раз подчеркивает необходимость следования клиническим рекомендациям. Более того, согласно полученным ранее данным, приверженность пациентов лечению также оказывает существенное влияние на течение ХСН и ИБС у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование [10], в связи с чем необходимо уделять особое внимание данному аспекту при ведении таких пациентов.

Ограничения исследования

Основным ограничением исследования является относительно небольшой размер выборки. Кроме этого, комплексный анализ риска, включая клинико-anamnestические, эхокардиографические и лабораторные параметры, к сожалению, является недоступным на сегодняшний день для применения в рутинной клинической практике, хотя именно такая оценка продемонстрировала максимальную прогностическую точность. Предложенный альтернативный вариант – расчет совокупного риска без учета таких параметров, как GDF-15 и NTproBNP, является менее точным, но он доступен для применения в практическом здравоохранении.

Заключение

Прогнозирование риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение трех лет после

КШ у пациентов с ХСН и ИБС может быть основано на учете комплекса факторов, включая клинико-anamnestические и лабораторно-инструментальные параметры. Основными факторами, ассоциированными с высоким риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, являются ФК ХСН по NYHA, эпизод декомпенсации ХСН в анамнезе, наличие анемии до кардиохирургического вме-

шательства, снижение ФВ ЛЖ менее 42%, повышенная концентрация GDF-15 и NTproBNP. Предложенный алгоритм позволяет дифференцированно подходить к оценке риска пациента, а его упрощенная версия (без учета GDF-15 и NTproBNP) является доступной для широкого использования в клинической практике.

Литература / References

- Velazquez E.J., Lee K.L., Deja M.A., Jain A., Sopko G., Marchenko A. et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N. Engl. J. Med.* 2011;364:1607–1616. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1100356>
- Perera D., Clayton T., O’Kane P.D., Greenwood J.P., Weerackody R., Ryan M., et al. Percutaneous revascularization for ischemic left ventricular dysfunction. *N. Engl. J. Med.* 2022;387:1351–1360. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206606>
- Cleland J.G., Calvert M., Freemantle N., Arrow Y., Ball S.G., Bonser R.S. et al. The Heart Failure Revascularisation Trial (HEART). *Eur. J. Heart Fail.* 2011;13:227–233. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfq230>
- Ryan M., Taylor D., Dodd M., Spertus J.A., Kosiborod M.N., Shaikat A. et al. Effect of PCI on health status in ischemic left ventricular dysfunction: insights from REVIVED-BCIS2. *JACC Heart Fail.* 2024;12:1553–1562. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2024.03.010>
- Marui A., Nishiwaki N., Komiya T., Hanyu M., Tanaka S., Kimura T. et al.; CREDO-Kyoto CABG Registry Cohort-2 Investigators. Comparison of 5-year Outcomes After Coronary Artery Bypass Grafting in Heart Failure Patients With Versus Without Preserved Left Ventricular Ejection Fraction (from the CREDO-Kyoto CABG Registry Cohort-2). *Am. J. Cardiol.* 2015;116(4):580–586. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.05.020>
- Li C., Xu F., Han D., Zheng S., Ma W., Yang R. et al. Developing and verifying a multivariate model to predict the survival probability after coronary artery bypass grafting in patients with coronary atherosclerosis based on the MIMIC-III database. *Heart Lung.* 2022;52:61–70. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlung.2021.11.009>
- Patel S.K., Badross M.S., Dhingra N.K., Moroney M., Casey J.H., Ali Hassan S.M. et al. Emerging Implications of Elevated Lipoprotein(a) Values in Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2025;120(1):167–176. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2025.01.013>
- Barili F., Vitale N., D’Erigo P., Porcedda F., Pollari F., Baglio G. et al. The effect of diabetes on long-term outcomes in patients following coronary artery bypass grafting. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2025;67(2):ezaf024. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezaf024>
- Hazen Y.J.J.M., Noordzij P.G., Van Der Maaten J.M.A.A., Eberl S., Ter Horst M., Houterman S. et al. Association between pre-operative borderline anaemia in women and outcome after coronary artery bypass grafting: data from the Netherlands Heart Registration. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2025;42(9):817–825. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000002202>
- Garganeeva A., Kuzheleva E., Tukish O., Kondratiev M., Vitt K., Andreev S. et al. Predictors of adverse cardiovascular events after CABG in patients with previous heart failure. *Life (Basel).* 2025;15(3):387. <https://doi.org/10.3390/life15030387>
- Барбараш О.Л., Седых Д.Ю., Кашталал В.В., Хрячкова О.Н., Кокков А.Н., Шибанова И.А. Предикторы прогрессирования коронарного кальциноза у пациентов после коронарного шунтирования. *Атеросклероз.* 2020;16(3):5–14. <https://doi.org/10.15372/ATER20200301>
- Barbarash O.L., Sedykh D.Yu., Kashtalap V.V., Khryachkova O.N., Kokov A.N., Shibanova I.A. Predictors of progression of coronary calcification in patients after coronary artery bypass grafting. *Atherosclerosis.* 2020;16(3):5–14. (In Russ.). <https://doi.org/10.15372/ATER20200301>
- Шипулин В.М., Прякин А.С., Андреев С.Л., Шипулин В.В., Чумакова С.П., Рябова Т.Р. и др. Современные клинико-фундаментальные аспекты в диагностике и лечении пациентов с ишемической кардиомиопатией (обзор). *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2021;36(1):20–29. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-20-29>
- Shipulin V.M., Pryakhin A.S., Andreev S.L., Shipulin V.V., Chumakova S.P., Ryabova T.R. et al. Modern clinical and fundamental aspects in the diagnosis and treatment of patients with ischemic cardiomyopathy (Review). *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2021;36(1):20–29. (In Russ.). <https://doi.org/10.29001/20738552-2021-36-1-20-29>
- Klein A.A., Collier T.J., Brar M.S., Evans C., Hallward G., Fletcher S.N. et al.; Association of Cardiothoracic Anaesthetists (ACTA). The incidence and importance of anaemia in patients undergoing cardiac surgery in the UK – the first Association of Cardiothoracic Anaesthetists national audit. *Anaesthesia.* 2016;71(6):627–635. <https://doi.org/10.1111/anae.13423>
- Мареєв В.Ю., Кобалава Ж.Д., Мареєв Ю.В., Беграмбекова Ю.Л., Карапетян Л.В., Галочкин С.А. и др. Связь дефицита железа, анемии и сочетания дефицита железа с анемией с тяжестью проявлений хронической сердечной недостаточности. Дополнительный анализ исследования «Распространенность дефицита железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации (ДЖ-ХСН-РФ)». *Кардиология.* 2024;64(11):62–75. <https://doi.org/10.18087/cardio.2024.11.n2786>
- Mareev V.Yu., Kobalava Zh.D., Mareev Yu.V., Begrambekova Yu.L., Karapetyan L.V., Galochkin S.A. et al. Relationship of iron deficiency, anemia and combination of iron deficiency with anemia with severity of manifestations of chronic heart failure. additional analysis of the study “Prevalence of Iron Deficiency in Patients With Chronic Heart Failure in the Russian Federation (J-CHFRF)”. *Kardiologija.* 2024;64(11):62–75. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2024.11.n2786>
- Luo J.W., Duan W.H., Song L., Yu Y.Q., Shi D.Z. A meta-analysis of growth differentiation Factor-15 and prognosis in chronic heart failure. *Front. Cardiovasc. Med.* 2021;8:630818. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.630818>
- Ferreira J.P., Packer M., Butler J., Filippatos G., Pocock S.J., Januzzi J.L. et al. Growth differentiation factor-15 and the effect of empagliflozin in heart failure: Findings from the EMPEROR program. *Eur. J. Heart Fail.* 2024;26:155–164. <https://doi.org/10.1002/ehf.3078>
- Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U. et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2019;40(2):87–165. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>. Erratum in: *Eur. Heart J.* 2019;40(37):3096. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz507>

Информация о вкладе авторов

Кужелева Е.А. – существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, статистическая обработка результатов, участие в написании текста статьи, окончательное одобрение рукописи; Гарганеева А.А. – существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, критическая оценка и окончательное одобрение рукописи; Тукиш О.В. – участие в написании текста статьи, участие в аналитической обработке результатов исследования, окончательное одобрение рукописи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information on author contributions

Kuzheleva E.A. – significant contribution to the study concept and design, statistical processing of results, participation in writing the text of the article, final approval of the manuscript; Garganeeva A.A. – significant contribution to the study concept and design, critical evaluation and final approval of the manuscript; Tukish O.V. – participation in writing the text of the article, participation in the analytical processing of the research results, final approval of the manuscript.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.



Сведения об авторах

Кужелева Елена Андреевна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, отделение патологии миокарда, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: kea@cardio-tomsk.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8070-2234>.

Гарганеева Алла Анатольевна, д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением патологии миокарда, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: aag@cardio-tomsk.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9488-6900>.

Тукиш Ольга Викторовна, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение патологии миокарда, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: olgatukish@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7661-5808>.

Поступила 12.02.2026;
рецензия получена 19.02.2026;
принята к публикации 25.02.2026.

Information about the authors

Elena A. Kuzheleva, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Myocardial Pathology, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: kea@cardio-tomsk.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8070-2234>.

Alla A. Garganeeva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Myocardial Pathology, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: aag@cardio-tomsk.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9488-6900>.

Olga V. Tukish, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Myocardial Pathology, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: olgatukish@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7661-5808>.

Received 12.02.2026;
review received 19.02.2026;
accepted for publication 25.02.2026.