



УДК 616.12

DOI 10.17802/2306-1278-2025-14-4-18-27

МАРКЕР МИТОХОНДРИАЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ – ЦИТОХРОМ С: АССОЦИИАЦИИ С КЛИНИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ И КАЧЕСТВОМ ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ

Е.А. Кузелева, А.А. Гарганеева, О.В. Тукиш, Е.Е. Сыромятникова, Б.Б. Доржиева,
О.Н. Огуркова

Научно-исследовательский институт кардиологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», ул. Киевская, 111А, Томск, Российская Федерация, 634012

Основные положения

• Впервые показана ассоциация концентрации цитохрома С – маркера митохондриального повреждения – с величиной фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), уровнем толерантности к физической нагрузке и качеством жизни у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) со сниженной и умеренно сниженной ФВ ЛЖ ишемической этиологии. Полученные результаты подчеркивают значение митохондриальной дисфункции в патогенезе ХСН.

Актуальность	Особенностью патогенеза хронической сердечной недостаточности (ХСН) у пациентов с ишемической болезнью сердца является развитие дисфункции миокарда на фоне повторяющейся ишемии/реперфузии. Повреждение митохондрий кардиомиоцитов приводит к попаданию митохондриальной ДНК и ферментов митохондрий в интерстиций и кровотока. Одним из таких митохондриальных белков является цитохром С, клиническое значение которого при ХСН остается недостаточно изученным.
Цель	Поиск ассоциаций между концентрацией цитохрома С и клиническими проявлениями ХСН ишемической этиологии, включая качество жизни, а также анализ динамики данного маркера в послеоперационном периоде после аортокоронарного шунтирования (АКШ).
Материалы и методы	В исследование включены 30 пациентов с ХСН со сниженной (ХСНнФВ) и умеренно сниженной (ХСНунФВ) фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), которым запланировано проведение АКШ. Всем пациентам проведен сбор жалоб, анамнеза, стандартное лабораторно-инструментальное обследование, оценка качества жизни. Забор крови для определения концентрации цитохрома С осуществлялся до АКШ, на 3 и 10 сутки после операции. Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием программы IBM SPSS 21.0.
Результаты	Концентрация цитохрома С до АКШ составила 24,1 (17,1; 31,1) нг/мл. Пациенты были разделены на две равные группы (n = 15): группу 1 составили пациенты с концентрацией цитохрома С меньшей или равной медианному значению, группу 2 – со значениями концентрации цитохрома С больше медианного. У пациентов в группе 2 регистрировались более низкие значения дистанции в тесте с шестиминутной ходьбой (ТШХ): 341 (232; 370) м, по сравнению с группой 1 – 400 (310; 440) м (p = 0,048). При анализе качества жизни регистрировались существенно более низкие значения у пациентов группы 2 (p = 0,046). Величина ФВ ЛЖ также статистически значимо различалась: 44,5 (36,5; 48,3)% и 30 (28; 44)%, соответственно 1 и 2 группам (p = 0,029). В группе 1 на третий день после АКШ регистрировалось статистически значимое повышение концентрации цитохрома С (p = 0,05), тогда как в группе 2 выраженной динамики данного показателя выявлено не было.
Заключение	Повышенная концентрация цитохрома С у пациентов с ХСНнФВ и ХСНунФВ и многососудистым стенозирующим поражением коронарных артерий

Для корреспонденции: Елена Андреевна Кузелева, kea@cardio-tomsk.ru; адрес: ул. Киевская, 111А, Томск, Российская Федерация, 634012

Corresponding author: Elena A. Kuzheleva, kea@cardio-tomsk.ru; address: 111a, Kievskaya St., Tomsk, Russian Federation, 634012

ассоциирована с более низкими значениями ФВ ЛЖ, уменьшением дистанции ТШХ, и худшими показателями качества жизни. Динамика цитохрома С после проведения АКШ зависела от исходной концентрации данного маркера.

Ключевые слова Цитохром С • Митохондрии • Аортокоронарное шунтирование • Ишемическая болезнь сердца • Сердечная недостаточность • Биомаркеры • Канзасский опросник • KCCQ

Поступила в редакцию: 14.04.2025; поступила после доработки: 19.05.2025; принята к печати: 15.07.2025

CYTOCHROME C IS A MITOCHONDRIAL DAMAGE MARKER: ASSOCIATIONS WITH CLINICAL PARAMETERS AND QUALITY OF LIFE OF HEART FAILURE PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

E.A. Kuzheleva, A.A. Garganeeva, O.V. Turkish, E.E. Syromyatnikova, B.B. Dorzhieva, O.N. Ogurkova

Cardiology Research Institute, branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, 111a, Kievskaya St., Tomsk, Russian Federation, 634012

ОРИГИНАЛЬНЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ

Highlights

- The association of cytochrome C concentration, a marker of mitochondrial damage, with the left ventricular ejection fraction (LVEF), exercise tolerance and quality of life in heart failure (HF) patients with reduced and mildly reduced LVEF of ischemic etiology has been shown. The obtained results emphasize the importance of mitochondrial dysfunction in the pathogenesis of HF.

Background

A feature of the pathogenesis of chronic heart failure (HF) in patients with coronary artery disease (CAD) is the development of myocardial dysfunction against the background of repeated episodes of ischemia/reperfusion. Damage to the mitochondria of cardiomyocytes leads to stimulation of cell death and the release of mitochondrial DNA and mitochondrial enzymes into the interstitium and blood. Cytochrome C is one of the mitochondrial proteins released into the systemic circulation, but the clinical significance of cytochrome C in HF remains poorly understood.

Aim

The aim of this study was to search for associations between cytochrome C concentration and clinical characteristics of HF of ischemic etiology, including quality of life, as well as to analyze the dynamics of cytochrome C in the postoperative period after coronary artery bypass grafting (CABG).

Methods

The study included 30 patients aged 67 (58; 71) years with HF with reduced (HFrEF) and mildly reduced (HFmrEF) left ventricular ejection fraction (LVEF), who were scheduled for CABG. All patients underwent collection of complaints, anamnesis, standard laboratory and instrumental dates. Quality of life was assessed using the Kansas Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ). Blood samples for determination of cytochrome C concentration were taken before CABG and on days 3 and 10 after surgery. Statistical processing of the results was performed using IBM SPSS 21.0.

Results

The cytochrome C concentration before CABG in the study cohort was 24.1 (17.1; 31.1) ng/ml. Patients were divided into two equal groups (n = 15) depending on the cytochrome C level: group 1 included patients with cytochrome C concentration less than or equal to the median value, group 2 – with cytochrome C concentration values greater than the median. Patients in group 2 had lower values of distance in the six-minute walk test: 341 (232; 370) m, compared with group 1 – 400 (310; 440) m (p = 0.048). Lower values of quality of life were recorded in patients of group 2 (p = 0.046). The value of LVEF was also statistically significantly different in the analyzed groups: 44.5 (36.5; 48.3)% and 30 (28; 44)%, respectively, in groups 1 and 2 (p = 0.029). In addition, it was shown that in group 1, on the third day after CABG, a statistically significant increase in the concentration

of cytochrome C was recorded ($p = 0.05$), while in group 2, no pronounced dynamics of this indicator in the perioperative period were revealed.

Conclusion

Elevated blood cytochrome C concentrations in patients with HFrEF and HFmrEF and coronary artery disease are associated with lower LVEF values, a shorter six-minute walk distance, and worse quality of life. Cytochrome C dynamics after CABG depended on the initial concentration of this marker.

Keywords

Cytochrome C • Mitochondria • Coronary artery bypass grafting • Coronary artery disease • Heart failure • Biomarkers • Kansas City Heart Questionnaire • KCCQ

Received: 14.04.2025; received in revised form: 19.05.2025; accepted: 15.07.2025

Список сокращений

АКШ	– аортокоронарное шунтирование	ХСНнФВ	– хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса
ИБС	– ишемическая болезнь сердца	ХСНунФВ	– хроническая сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса
ИФА	– иммуноферментный анализ	ЭхоКГ	– эхокардиография
ФВ ЛЖ	– фракция выброса левого желудочка		
ХСН	– хроническая сердечная недостаточность		

Введение

Хроническая сердечная недостаточность со сниженной и умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка (ХСНнФВ и ХСНунФВ) представляет собой серьезную проблему для здравоохранения. По данным Европейского регистра (ESC-HF-LT) доля таких пациентов достигает 84% в общей структуре ХСН [1]. В Российской Федерации частота встречаемости данных фенотипов сердечной недостаточности достигает 68% по данным исследования ПРИОРИТЕТ ХСН [2]. Согласно современным представлениям, одним из основных этиологических факторов как для ХСНнФВ, так и ХСНунФВ, является ишемическая болезнь сердца (ИБС), на долю которой приходится около 50% случаев развития сердечной недостаточности [2, 3]. В свою очередь, аортокоронарное шунтирование (АКШ) является одним из основных методов лечения ИБС с многососудистым стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий, который может улучшить прогноз пациентов, привести к обратному ремоделированию камер сердца и улучшению его сократительной функции [4].

Особенностью патогенеза ХСН у пациентов с ИБС является развитие сократительной дисфункции миокарда на фоне молекулярных и морфологических изменений, таких как нарушение регуляции кальциевого обмена, потеря миофибрилл, дегенерация митохондрий и активация фиброза, за счет повторяющихся эпизодов ишемии/реперфузии миокарда, являющейся патофизиологическим субстратом ИБС [5]. Развивающаяся дисфункция и повреждение митохондрий приводят к стимуляции клеточной гибели и попаданию митохондриальной ДНК и ферментов митохондрий в интерстиций и кровотока [5]. Одним из таких митохондриальных белков, высвобождаемым в системный кровоток,

является цитохром С [6]. Согласно данным литературы, концентрация цитохрома С в крови существенно возрастает при остановке сердца и септическом шоке [7, 8]. Однако, по данным ретроспективного анализа рандомизированного исследования, у пациентов, перенесших АКШ [8], не было выявлено изменения концентрации цитохрома С в течение первых суток после операции, а также не было продемонстрировано связи данного показателя с развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после АКШ. Таким образом, на сегодняшний день связь маркера митохондриального повреждения – цитохрома С особенностями клинического течения ХСН у пациентов с ИБС остается недостаточно изученной.

В связи с чем, **целью настоящего исследования** явился поиск ассоциаций между концентрацией цитохрома С и клиническими проявлениями ХСН ишемической этиологии, включая качество жизни, а также анализ динамики данного маркера в послеоперационном периоде после аортокоронарного шунтирования (АКШ).

Материал и методы

В одноцентровое проспективное исследование были включены 30 пациентов в возрасте 67 (58; 71) лет, которым запланировано проведение АКШ (протокол, зарегистрирован на ClinicalTrials.gov: NCT05770349) [9]. Протокол исследования соответствовал принципам Хельсинкской декларации и был одобрен локальным этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ (№ 241 от 9 марта 2023 г.). Все процедуры исследования проводились после подписания пациентами информированного добровольного согласия.

Критериями включения в исследование явились: наличие сердечной недостаточности (CH) с

фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) < 50%; атеросклеротические бляшки 70% и более в двух или трех крупных коронарных артериях; решение кардиокоманды о проведении АКШ; подписанное пациентом информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии не включения: отказ от реваскуляризации или участия в исследовании; необходимость дополнительных кардиохирургических вмешательств помимо АКШ; онкологические заболевания в активной стадии; наличие имплантированных устройств; тяжелая почечная дисфункция (расчетная скорость клубочковой фильтрации СКД-EPi < 30 мл/мин/1,73 м²); инфильтративные заболевания сердца; острые инфекции и обострение хронических соматических заболеваний; тяжелая хроническая обструктивная болезнь легких; бронхиальная астма; сахарный диабет любого типа; анемия.

Всем пациентам проведен сбор жалоб, анамнеза, стандартное лабораторно-инструментальное обследование, включающее эхокардиографию (ЭхоКГ), выполненную одним специалистом на приборе Philips HD, тест с шестиминутной ходьбой (пациентам предлагалось пройти вдоль длинного прямого коридора с нанесенной разметкой. Темп ходьбы определялся пациентом самостоятельно с целью прохождения максимального расстояния в течение 6 мин (разрешалось замедлять темп ходьбы, останавливаться и отдыхать во время теста). По истечении 6 мин измерялось пройденное пациентом расстояние). Всем пациентам производилась оценка качества жизни с использованием Канзасского опросника для больных с кардиомиопатией (KCCQ). Забор крови для определения концентрации цитохрома С и NTproBNP осуществлялся в предоперационном периоде, а также на 3 и 10 сутки после операции.

Исследование N-терминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) (пг/мл) в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа с помощью диагностического набора фирмы BiomedicaGmbH (Austria), определение концентрации цитохрома С (нг/мл) в сыворотке крови проводили методом ИФА набором фирмы CusaBio (США) с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Медицинская геномика» Томского НИМЦ.

Статистический анализ

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием программы IBM SPSS 21.0. Количественные непрерывные переменные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха – Ме (Q1; Q3). Категориальные данные представлены в абсолютных и относительных величинах – n (%). Непрерывные переменные в неза-

висимых выборках анализировали с использованием критерия Манна-Уитни, в зависимых выборках – с помощью критерия Вилкоксона. Для сравнения качественных данных применяли критерий хи-квадрат Пирсона или двусторонний точный тест Фишера. Для оценки корреляций использовали расчет коэффициента корреляции Спирмена. Различия при $p \leq 0,05$ считали статистически значимыми.

Результаты

Исследуемая группа была представлена преимущественно мужчинами (86,7%). Концентрация цитохрома С до оперативного вмешательства составила 24,1 (17,1; 31,1) нг/мл. Пациенты были разделены на две равные группы (n = 15) в зависимости от концентрации цитохрома С: группу 1 составили пациенты с концентрацией цитохрома С меньшей или равном медианному значению, группу 2 – со значениями концентрации цитохрома С больше медианного. Основная клиничко-анамнестическая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Таким образом, клиничко-анамнестическая характеристика пациентов по основным параметрам не различалась в исследуемых группах, в том числе не было различий по функциональному классу сердечной недостаточности. Вместе с тем у пациентов с более высокой концентрацией цитохрома С регистрировались более низкие значения дистанции в тесте с шестиминутной ходьбой: 341 (232; 370) м, по сравнению с дистанцией в группе с концентрацией цитохрома С ниже медианы, которая составила 400 (310; 440) м ($p = 0,048$). Таким образом, повышенные значения цитохрома С ассоциировались с более низкой толерантностью пациентов к физическим нагрузкам.

Необходимо отметить, что исследуемые группы не различались по показателям, характеризующим ход операции – времени искусственного кровообращения, времени пережатия аорты, количеству установленных шунтов; кроме этого, частота развития послеоперационных осложнений также была сопоставима (табл. 1).

В свою очередь, при анализе показателей качества жизни по данным Канзасского опросника, регистрировались существенно более низкие значения данного показателя у пациентов с высокой концентрацией цитохрома С (табл. 2). Причем, статистически значимые различия касались как физического, так и социального компонентов качества жизни.

Помимо различий по уровню качества жизни в исследуемых группах, обращает на себя внимание очень низкий балл по шкале «Самоеффективность и знание» Канзасского опросника в обеих исследуемых группах (медиана 56,3 в группе 1 и 37,6 в группе 2). Это свидетельствует о низкой информированности пациентов относительно имеющейся у

них сердечной недостаточности, несмотря на выраженные клинические проявления заболевания.

При анализе параметров трансторакальной ЭхоКГ было установлено статистически значимое различие в группах с высокими и низкими уровнями цитохрома С по величине ФВ ЛЖ: так, у пациентов с уровнем цитохрома С выше медианного значения регистрировалось более низкий показатель фракции выброса левого желудочка (p

$= 0,029$). Другие показатели ЭхоКГ соответствовали диагнозу ХСН и не различались в исследуемых группах (табл. 3).

По данным лабораторного обследования статистически значимых различий выявлено не было, в том числе сопоставимыми были значения скорости клубочковой фильтрации и уровень NTproBNP в исследуемых группах (табл. 3).

Отдельный интерес представлял анализ дина-

Таблица 1. Основная клиничко-anamnestическая характеристика пациентов, разделенных на группы в зависимости от концентрации цитохрома С до операции АКШ

Table 1. Clinical and anamnestic characteristics of patients divided into groups depending on the concentration of cytochrome C before CABG surgery

Показатель / Parameter	Группа 1 / Group 1 (n = 15)	Группа 2 / Group 2 (n = 15)	p
Цитохром С, нг/мл / Cytochrome C, ng/mL	17,4 (9,5; 19,3)	31 (26,5; 45,7)	< 0,001
Пол мужской / Male, n (%)	13 (86,7)	13 (86,7)	1,00
Пол женский / Female, n (%)	2 (13,3)	2 (13,3)	
Возраст, годы / Age, Me (Q25; Q75)	66 (58; 68)	68 (60; 72)	0,233
ИМ в анамнезе / History of MI, n (%)	14 (93,3)	12 (80)	0,598
Ожирение / Obesity, n (%)	7 (46,7)	9 (60)	0,465
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ² , Me (Q25; Q75)	29,5 (27,7; 34,3)	31 (26; 33)	0,914
ОНМК в анамнезе / History of stroke, n (%)	1 (6,7)	1 (6,7)	1,000
ФП / AF, n (%)	4 (26,7)	7 (46,7)	0,256
Желудочковая экстрасистолия (≥ 2 класса по Lown-Wolf) / Ventricular premature contraction ($\geq$ Lown-Wolf class 2), n (%)	5 (33,3)	5 (33,3)	1,000
ФК ХСН / NYHA class, n (%)			
I	2 (13,3)	0	0,309
II	6 (42,9)	8 (53,3)	
III	6 (42,9)	7 (46,7)	
IV	1 (6,7)	0	
Декомпенсация ХСН за последний год / CHF decompensation within the last year, n (%)	4 (26,7)	6 (40)	0,439
Курение в настоящее время / Current smoker, n (%)	5 (33,3)	7 (46,7)	0,457
САД, мм рт. ст. / SBP, mmHg, Me (Q25; Q75)	130 (127; 141)	130 (120; 140)	0,451
ДАД, мм рт. ст. / DBP, mmHg, Me (Q25; Q75)	80 (78; 80)	80 (80; 82)	0,780
ЧСС, уд/мин / HR, BPM, Me (Q25; Q75)	76 (67; 80)	72 (66; 80)	0,747
Дистанция теста с шестиминутной ходьбой, м / 6-minute walk test distance, m, Me (Q25; Q75)	400 (310; 440)	341 (232; 370)	0,048
Время ИК, мин / AC time, min, Me (Q25; Q75)	103 (89,5; 119,3)	98 (76,5; 112,3)	0,312
Время пережатия аорты, мин / Aortic clamping time, min, Me (Q25; Q75)	51,5 (41; 60)	51,5 (43; 60)	0,839
Количество установленных шунтов / Number of bypass grafts, n (%)			
2	3 (20)	3 (20)	0,623
3	8 (53,3)	9 (60)	
4	4 (26,7)	3 (20)	
Частота развития послеоперационных осложнений / Postoperative complications:			
Инфекционные осложнения / Infectious complications, n (%)	4 (26,7)	6 (40)	0,439
Острое почечное повреждение / Acute kidney injury, n (%)	0	1 (6,7)	0,310
Постперикардотомный синдром / Postpericardiotomy syndrome, n (%)	5 (33,3)	4 (26,7)	0,691
ИМ / MI, n (%)	2 (13,3)	0	0,144
Инсульт / Stroke, n (%)	0	1 (6,7)	0,310

Примечание: Данные указаны в виде медианы и интерквартильного размаха – Me (Q1; Q3); ДАД – диастолическое артериальное давление; ИК – искусственного кровообращения; ИМ – инфаркт миокарда; ИМТ – индекс массы тела; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; САД – систолическое артериальное давление; ФК – функциональный класс; ФП – фибрилляция предсердий; ХСН – хронической сердечной недостаточности; ЧСС – частота сердечных сокращений.

Note: All data presented as median and interquartile range – Me (Q1; Q3); AC – artificial circulation; AF – atrial fibrillation; BMI – body mass index; CHF – chronic heart failure; DBP – diastolic blood pressure; HR – heart rate; MI – myocardial infarction; SBP – systolic blood pressure.

Таблица 2. Показатели качества жизни пациентов по данным Канзасского опросника для больных с кардиомиопатией, в зависимости от концентрации цитохрома С
Table 2. Quality of life of patients according to the Kansas questionnaire for patients with cardiomyopathy, depending on the concentration of cytochrome C

Шкала опросника / Questionnaire Scales	Группа 1 / Group 1 (n = 15)	Группа 2 / Group 2 (n = 15)	Р
Физические ограничения, (баллы) / Physical Function Scale, (points)	85,4 (62,5; 87,5)	70,8 (58,3; 91,7)	0,021
Частота симптомов, (баллы) / Symptom Frequency, (points)	91,7 (70; 95,8)	81,3 (58,3;91,7)	0,383
Тяжесть симптомов, (баллы) / Symptom Severity, (points)	80 (63,3; 98,3)	66,7 (60,7; 73,3)	0,019
Изменение симптомов во времени, (баллы) / Symptom Change Over Time, (points)	62,5 (50; 75)	50 (25; 75)	0,266
Самозффективность и знание, (баллы) / Self-Efficacy & Knowledge, (points)	56,3 (12,5; 75)	37,6 (25; 75)	0,769
Влияние на социальную сферу, (баллы) / Social Interference, (points)	90,6 (53; 93,8)	50 (25; 75)	0,035
Качество жизни, (баллы) / Quality of Life, (points)	79 (33,3; 83,3)	41,7 (33,3; 50)	0,046

Таблица 3. Данные лабораторно-инструментального обследования пациентов с низкими и высокими значениями концентрации цитохрома С
Table 3. Laboratory and instrumental data of patients with low and high values of cytochrome C

Показатель / Parameter	Группа 1 / Group 1 (n = 15)	Группа 2 / Group 2 (n = 15)	Р
ФВ ЛЖ / LVEF, %	44,5 (36,5; 48,3)	30 (28; 44)	0,029
иОЛП, мл/м ² / LAVi, mL/m ²	45,5 (38,2; 55,5)	45,5 (30,5; 71)	0,692
КДИ / LVEDVi	77,5 (64,5; 95,5)	93 (81; 104)	0,132
КСИ / LVESVi	42 (36,5; 57,3)	67 (45;72)	0,126
ИММ ЛЖ / LVMI	115,5 (102,3; 133,3)	134 (112; 165)	0,247
Е/А	0,76 (0,68; 1,47)	1,13 (0,65; 1,68)	0,442
Е/е'	10,9 (8,1; 16,7)	14,8 (8,6; 15,7)	0,597
СДЛА, мм рт. ст. / PASP, mm Hg	35 (29,5; 43,3)	36,5 (28,3; 48,8)	0,892
УО, мл / SV, mL	66 (61,8; 76)	62 (51; 69)	0,197
Индексированный МОК, л/мин/м ² / Indexed minute blood volume, L/min/m ²	2 (1,78; 2,30)	2,1 (1,7; 2,4)	0,930
рСКФ, мл/мин/м ² / eGFR, ml/min/1.73 m ²	73,5 (75;131)	70 (62; 80)	0,861
ХС ЛНП, ммоль/л / LDL-C, mmol/L	2,1 (1,5;3)	2,7 (1,6; 3,3)	0,662
Лейкоциты, × 10 ⁹ /л, WBC count, × 10 ⁹ /L	8,5 (6,5; 9,4)	7,1 (6,1; 9)	0,132
Нейтрофилы/лимфоциты / NLR	0,11 (0,08; 0,21)	0,17 (0,10; 0,22)	0,382
СОЭ, мм/ч / ESR, mm/hr	8 (4; 14)	9 (5; 13)	0,615
Общий фибриноген, г/л / Fibrinogen, g/L	3 (2,6;3,3)	3,3 (2,8; 3,8)	0,131
Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/L	149 (140; 157,5)	142 (133; 169)	0,678
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/L	6,7 (5,7;8,4)	5,9 (5; 7,3)	0,081
Общий белок, ммоль/л / Total protein, mmol/L	71 (67,5; 73,8)	71 (65,8; 77)	0,872
NTproBNP, пг/мл / NTproBNP, pg/mL	171,8 (75; 499)	171 (67; 305)	0,330

Примечание: Данные указаны в виде медианы и интерквартильного размаха – Me (Q1; Q3); Е/е' – отношение максимальных скоростей раннего наполнения трансмитрального кровотока и движения фиброзного кольца митрального клапана; Е/А – отношение максимальных скоростей раннего и позднего наполнения трансмитрального кровотока в диастолу; ИММ ЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; иОЛП – индексированное значение объема левого предсердия; КДИ – индекс конечного диастолического объема; КСИ – индекс конечного систолического объема; МОК – минутный объем крови; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕПІ; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; УО – ударный объем, МОК – минутный объем крови; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; NT-proBNP – N-концевой пропептид натрийуретического гормона.
Note: The data are presented as median and interquartile range – Me (Q1; Q3); E/A – ratio of early to late diastolic mitral inflow velocities; E/e' – ratio of early diastolic mitral inflow velocity to mitral annular tissue Doppler velocity; eGFR – estimated glomerular filtration rate (calculated using CKD-EPI); ESR – erythrocyte sedimentation rate; LAVi – indexed left atrial volume; LDL-C – low-density lipoprotein cholesterol; LVEDVi – indexed left ventricular end-diastolic volume; LVEF – left ventricular ejection fraction; LVESVi – indexed left ventricular end-systolic volume; LVMI – left ventricular mass index; NLR – neutrophil:lymphocyte ratio; NT-proBNP – N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; PASP – pulmonary artery systolic pressure; SV – stroke volume; WBC – white blood cell.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ

мики концентрации цитохрома С после проведения операции АКШ, поскольку данные литературы по этому вопросу на сегодняшний день ограничены.

Согласно полученным результатам, в группе 1 (с более низким исходным значением концентрации цитохрома С) на 3 день после АКШ регистрировалось статистически значимое повышение его концентрации ($p = 0,008$). Тогда как в группе с исходно более высокими значениями концентрации цитохрома С выраженной динамики данного показателя в периоперационном периоде выявлено не было (табл. 4, рисунок).

Обсуждение

Дисфункция митохондрий является важным патогенетическим звеном в развитии и прогрессировании сердечной недостаточности, запуская каскад запрограммированной гибели кардиомиоцитов [5]. Кроме этого, в кардиомиоцитах более 90% энергии, используемой для цикла сокращения-расслабления, поступает из синтеза АТФ в митохондриях, что обуславливает снижение сократительной способности миокарда при нарушении структуры и функции данных органелл [10, 11]. Цитохром С, являясь одним из компонентов дыхательной цепи митохондрий, попадает в системный кровоток при повреждении данных органелл, являясь косвенным маркером их повреждения [8]. Полученные нами результаты подтверждают эти данные. Так, в группе пациентов с более высокими концентрациями цитохрома С (и, предположительно, с более выраженной степенью митохондриальной дисфункции) имело место более низкое значение ФВ ЛЖ, даже несмотря на то, что все пациенты в исследуемой когорте относились к фенотипам ХСН со сниженной или умеренно сниженной ФВ ЛЖ.

Кроме того, мы впервые показали ассоциацию повышенной концентрации цитохрома С в крови со сниженным уровнем толерантности к физической нагрузке у пациентов с ХСН ишемической

этиологии, оцененной по дистанции теста с шестиминутной ходьбой. Отдельного внимания заслуживает выявленная статистически значимая связь повышенной концентрации цитохрома С со снижением качества жизни пациентов с ХСН по данным Канзасского опросника. Это представляется крайне важным, поскольку повышение качества жизни является одной из основных целей терапии сердечной недостаточности [12] и, очевидно, перспективной терапевтической мишенью в этом аспекте является митохондриальная функция. Как известно, некоторые из применяемых на сегодняшний день препаратов для терапии ХСН и ИБС, влияют на функцию митохондрий, такие как ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа [13] и триметазидин [14]. Примечательно, что эти препараты также оказывают положительное влияние на качество жизни пациентов, что было доказано в крупных клинических исследованиях и метаанализах [15, 16]. Исходя из полученных в настоящем исследовании данных, перспективным направлением дальнейших исследований может быть изучение возможности применения цитохрома С для косвенной оценки влияния новых классов препаратов на функцию митохондрий.

Благодаря дизайну представленного исследования, который предусматривал забор крови для определения концентрации биомаркеров в предоперационном периоде, на 3 и 10 день после АКШ, мы впервые показали, что динамика содержания цитохрома С в плазме крови после операции АКШ зависит от исходной концентрации данного маркера. Так, в группе пациентов с исходно более высокими значениями цитохрома С не наблюдалось изменения его концентрации в периоперационном периоде. Ранее Andersen LW et al. уже демонстрировали подобные данные: они также не обнаружили изменения концентрации цитохрома С у паци-

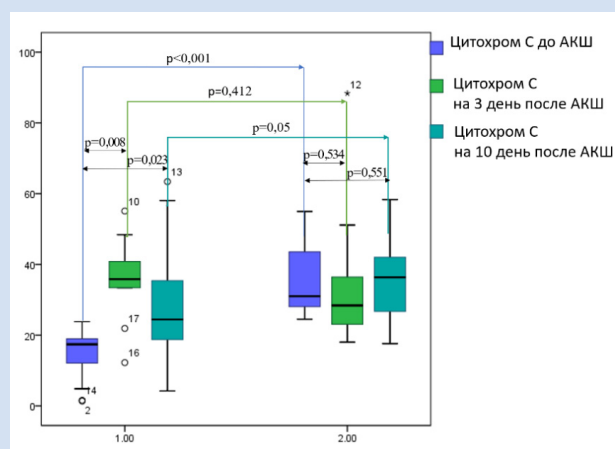
Таблица 4. Изменение концентрации цитохрома С в крови на 3 и 10 день после АКШ по сравнению с дооперационными значениями

Table 4. Changes in the concentration of cytochrome C in the blood on days 3 and 10 after CABG compared with preoperative values

	Цитохром С исходно / Baseline cytochrome C	3 день / Day 3	10 день / Day 10
Группа 1 / Group 1	15,5 (7; 18,9)	35,8 (27,6; 44,6)*	24 (18,3; 36,6)*
Группа 2 / Group 2	30,3 (26,5; 42)*	27 (22; 34)	35,6 (26,7; 42)*

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с дооперационными значениями; # – $p < 0,05$ при межгрупповом сравнении (группа 1 vs группа 2).

Note: * $p < 0.05$ compared to preoperative values; # – $p < 0.05$ for intergroup differences (Group 1 versus Group 2).



Динамика концентрации цитохрома С в крови в предоперационном периоде, на 3 и 10 день после АКШ

Примечание: АКШ – аортокоронарное шунтирование.

Dynamics of cytochrome C concentration in the blood in the preoperative period, on the 3rd and 10th day after CABG

Note: CABG – coronary artery bypass grafting.

ентов после АКШ [8]. Тогда как, при более низкой концентрации цитохрома С в нашем исследовании было показано ее статистически значимое увеличение к третьему дню после АКШ и сохранение стабильно высоких значений до десятого дня после операции. Вероятно, это может быть связано с исходно более выраженными нарушениями структуры и функции митохондрий у пациентов с высокими значениями цитохрома С, в связи с чем, механическое повреждение тканей у таких больных не сопровождается выраженным высвобождением цитохрома С из митохондрий и не приводит к статистически значимому повышению его концентрации в плазме крови. Однако, этот аспект требует дальнейшего изучения. Вместе с тем, необходимо еще раз отметить, что концентрация цитохрома С в крови на 10 день после АКШ была статистически значимо выше у пациентов с исходно более высокими показателями данного маркера ($p = 0,05$).

Заключение

Повышенная концентрация цитохрома С в крови у пациентов с СНнФВ и СНунФВ и многососудистым стенозирующим поражением коронарных артерий ассоциирована с более низкими значениями фракции выброса левого желудочка, уменьшением дистанции, пройденной в тесте с шестиминутной ходьбой, и худшими показателями качества жизни.

Информация об авторах

Кужелева Елена Андреевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения патологии миокарда Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-8070-2234

Гарганеева Алла Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор заведующая отделением патологии миокарда Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9488-6900

Тукиш Ольга Викторовна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения патологии миокарда Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-7661-5808

Сыромятникова Екатерина Егоровна, ординатор отделения патологии миокарда Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0009-4372-4782

Доржиева Бэлигма Баторовна, ординатор отделения патологии миокарда Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного

Динамика цитохрома С после проведения АКШ зависела от исходной концентрации данного маркера.

Ограничения исследования

Основным ограничением исследования является небольшой размер выборки, обусловленный высокой селективностью группы пациентов, а также одноцентровый дизайн исследования. Однако полученные результаты обладают высокой научной значимостью и могут быть использованы в дальнейшем при планировании более крупных исследований.

Конфликт интересов

Е.А. Кужелева заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Гарганеева входит в редакционную коллегию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний». О.В. Тукиш заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.Е. Сыромятникова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Б.Б. Доржиева заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.Н. Огуркова заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-75-00009, <https://rscf.ru/project/23-75-00009/>

Author Information Form

Kuzheleva Elena A., Candidate of Medical Sciences, Researcher, Department of Myocardial Pathology, Cardiology Research Institute, branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-8070-2234

Garganeeva Alla A., Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Myocardial Pathology, Cardiology Research Institute, branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9488-6900

Tukish Olga V., Candidate of Medical Sciences, Researcher, Department of Myocardial Pathology, Cardiology Research Institute, branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-7661-5808

Syromyatnikova Ekaterina E., Resident, Department of Myocardial Pathology, Cardiology Research Institute, branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0009-0009-4372-4782

Dorzhieva Beligma B., Resident, Department of Myocardial Pathology, Cardiology Research Institute, branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National

бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация

Огуркова Оксана Николаевна, кандидат медицинских наук научный сотрудник отделения клинической лабораторной диагностики Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8397-0296

Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation

Ogurkova Oksana N., PhD, researcher, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Cardiology Research Institute, branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8397-0296

Вклад авторов в статью

KEA – вклад в дизайн исследования, интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ГАА – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ТОВ – получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

CEE – получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ДББ – получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ООН – анализ и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

KEA – contribution to the design of the study, data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

GAA – contribution to the concept and design of the study, data analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

TOV – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

SEE – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

DBB – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

OON – data analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Savarese G, Becher PM, Lund LH, Seferovic P, Rosano GMC, Coats AJS. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res*. 2023 Jan 18;118(17):3272-3287. doi: 10.1093/cvr/cvac013. Erratum in: *Cardiovasc Res*. 2023 Jun 13;119(6):1453. doi: 10.1093/cvr/cvad026.
2. Шляхто Е.В., Беленков Ю.Н., Бойцов С.А., Вилле-вальде С.В., Галявич А.С., Глезер М.Г., и др. Результаты промежуточного анализа проспективного наблюдательного многоцентрового регистрового исследования пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации "ПРИОРИТЕТ-ХСН": исходные характеристики и лечение первых включенных пациентов. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(10):5593. doi:10.15829/1560-4071-2023-5593.
3. Canepa M, Anastasia G, Ameri P, Vergallo R, O'Connor CM, Sinagra G, Porto I. Characterization of ischemic etiology in heart failure with reduced ejection fraction randomized clinical trials: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med*. 2025 Feb 11:S0953-6205(25)00042-1. doi: 10.1016/j.ejim.2025.02.004. Epub ahead of print. PMID: 39939263.
4. Panza JA, Ellis AM, Al-Khalidi HR, et al. Myocardial Viability and Long-Term Outcomes in Ischemic Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2019 Aug 22;381(8):739-748. doi: 10.1056/NEJMoa1807365.
5. Heusch G. Myocardial ischemia/reperfusion: Translational pathophysiology of ischemic heart disease. *Med*. 2024 Jan 12;5(1):10-31. doi: 10.1016/j.medj.2023.12.007. PMID: 38218174.
6. Khoynezhad A, Jalali Z, Tortolani AJ. Apoptosis: pathophysiology and therapeutic implications for the cardiac

surgeon. *Ann Thorac Surg*. 2004 Sep;78(3):1109-18. doi: 10.1016/j.athoracsurg.2003.06.034. PMID: 15337071.

7. Cocchi MN, Saliccioli J, Yankama T, Chase M, Patel PV, Liu X, et al. Predicting Outcome After Out-of-Hospital Cardiac Arrest: Lactate, Need for Vasopressors, and Cytochrome c. *J Intensive Care Med*. 2020 Dec;35(12):1483-1489. doi: 10.1177/0885066619873315. Epub 2019 Aug 29. PMID: 31466497.

8. Andersen LW, Liu X, Montissol S, Holmberg MJ, Fabian-Jessing BK, Donnino MW; Center for Resuscitation Science Research Group. Cytochrome c in patients undergoing coronary artery bypass grafting: A post hoc analysis of a randomized trial. *J Crit Care*. 2017 Dec;42:248-254. doi: 10.1016/j.jcrc.2017.08.006.

9. Гагранева А.А., Кужелева Е.А., Тукиш О.В., Витт К.Н., Андреев С.Л., Муслимова Э.Ф., Корепанов В.А., Афанасьев С.А., Гуля М.О., Сыромятникова Е.Е., Владимирова Е.А., Степанов И.В. Возможности диагностики митохондриальной дисфункции при хронической сердечной недостаточности. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2024;39(3):51–57. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-3-51-57>

10. Alves-Figueiredo H, Silva-Platas C, Lozano O, Vázquez-Garza E, Guerrero-Beltrán CE, Zarain-Herzberg A, García-Rivas G. «A systematic review of post-translational modifications in the mitochondrial permeability transition pore complex associated with cardiac diseases. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2021 Jan 1;1867(1):165992. doi: 10.1016/j.bbdis.2020.165992

11. Paraskevaidis I, Kourek C, Farmakis D, Tsougos E., «Mitochondrial Dysfunction in Cardiac Disease: The Fort Fell. *Biomolecules*. 2024 Nov 29;14(12):1534. doi: 10.3390/biom14121534. PMID: 39766241; PMCID: PMC11673776.

12. Галявич А. С., Терещенко С. Н., Ускач Т. М., Агеев Ф. Т., Аронов Д. М., Арутюнов Г. П., и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(11):6162. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6162.

13. Goedeke L, Ma Y, Gaspar RC, Nasiri A, Lee J, Zhang D, Galsgaard KD, Hu X, Zhang J, Guerrero N, Li X, LaMoia T, Hubbard BT, Haedersdal S, Wu X, Stack J, Dufour S, Butrico GM, Kahn M, Perry RJ, Cline GW, Young LH, Shulman GI. SGLT2 inhibition alters substrate utilization and mitochondrial redox in healthy and failing rat hearts. J Clin Invest. 2024 Dec 16;134(24):e176708. doi: 10.1172/JCI176708.

14. Shu H, Hang W, Peng Y, Nie J, Wu L, Zhang W, Wang DW, Zhou N. Trimetazidine Attenuates Heart Failure by Improving

Myocardial Metabolism via AMPK. Front Pharmacol. 2021 Sep 15;12:707399. doi: 10.3389/fphar.2021.707399. PMID: 34603021; PMCID: PMC8479198.

15. Shah YR, Turgeon RD. Impact of SGLT2 Inhibitors on Quality of Life in Heart Failure Across the Ejection Fraction Spectrum: Systematic Review and Meta-analysis. CJC Open. 2023 Dec 10;6(4):639-648. doi: 10.1016/j.cjco.2023.12.002.

16. Nassiri S, Van de Bovenkamp AA, Remmelzwaal S, Sorea O, de Man F, Handoko ML. Effects of trimetazidine on heart failure with reduced ejection fraction and associated clinical outcomes: a systematic review and meta-analysis. Open Heart. 2024 May 8;11(1):e002579. doi: 10.1136/openhrt-2023-002579. PMID: 38719498; PMCID: PMC11086535.

REFERENCES

1. Savarese G, Becher PM, Lund LH, Seferovic P, Rosano GMC, Coats AJS. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. Cardiovasc Res. 2023 Jan 18;118(17):3272-3287. doi: 10.1093/cvr/cvac013. Erratum in: Cardiovasc Res. 2023 Jun 13;119(6):1453. doi: 10.1093/cvr/cvad026.

2. Shlyakhto E. V., Belenkov Yu. N., Boytsov S. A., Villevalde S. V., Galyavich A. S., Glezer M. G., et al. Interim analysis of a prospective observational multicenter registry study of patients with chronic heart failure in the Russian Federation "PRIORITET-CHF": initial characteristics and treatment of the first included patients. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(10):5593. doi:10.15829/1560-4071-2023-5593

3. Canepa M, Anastasia G, Ameri P, Vergallo R, O'Connor CM, Sinagra G, Porto I. Characterization of ischemic etiology in heart failure with reduced ejection fraction randomized clinical trials: A systematic review and meta-analysis. Eur J Intern Med. 2025 Feb 11:S0953-6205(25)00042-1. doi: 10.1016/j.ejim.2025.02.004. Epub ahead of print. PMID: 39939263.

4. Panza JA, Ellis AM, Al-Khalidi HR, et al. Myocardial Viability and Long-Term Outcomes in Ischemic Cardiomyopathy. N Engl J Med. 2019 Aug 22;381(8):739-748. doi: 10.1056/NEJMoa1807365

5. Heusch G. Myocardial ischemia/reperfusion: Translational pathophysiology of ischemic heart disease. Med. 2024 Jan 12;5(1):10-31. doi: 10.1016/j.medj.2023.12.007. PMID: 38218174.

6. Khoynezhad A, Jalali Z, Tortolani AJ. Apoptosis: pathophysiology and therapeutic implications for the cardiac surgeon. Ann Thorac Surg. 2004 Sep;78(3):1109-18. doi: 10.1016/j.athoracsur.2003.06.034. PMID: 15337071.

7. Cocchi MN, Saliccioli J, Yankama T, Chase M, Patel PV, Liu X, et al. Predicting Outcome After Out-of-Hospital Cardiac Arrest: Lactate, Need for Vasopressors, and Cytochrome c. J Intensive Care Med. 2020 Dec;35(12):1483-1489. doi: 10.1177/0885066619873315. Epub 2019 Aug 29. PMID: 31466497.

8. Andersen LW, Liu X, Montissol S, Holmberg MJ, Fabian-Jessing BK, Donnino MW; Center for Resuscitation Science Research Group. Cytochrome c in patients undergoing coronary artery bypass grafting: A post hoc analysis of a randomized trial. J Crit Care. 2017 Dec;42:248-254. doi: 10.1016/j.jcrc.2017.08.006.

9. Garganeeva A.A., Kuzheleva E.A., Tukish O.V., Vitt K.N., Andreev S.L., Muslimova E.F., Korepanov V.A., Afanasiev

S.A., Gulya M.O., Syromyatnikova E.E., Vladimirova E.A., Stepanov I.V. Possibilities of diagnosis of mitochondrial dysfunction in chronic heart failure. Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2024;39(3):51-57. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-3-51-57

10. Alves-Figueiredo H, Silva-Platas C, Lozano O, Vázquez-Garza E, Guerrero-Beltrán CE, Zarain-Herzberg A, García-Rivas G. «A systematic review of post-translational modifications in the mitochondrial permeability transition pore complex associated with cardiac diseases. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis. 2021 Jan 1;1867(1):165992. doi: 10.1016/j.bbdis.2020.165992

11. Paraskevaidis I, Kourek C, Farmakis D, Tsougos E., «Mitochondrial Dysfunction in Cardiac Disease: The Fort Fell. Biomolecules. 2024 Nov 29;14(12):1534. doi: 10.3390/biom14121534. PMID: 39766241; PMCID: PMC11673776.

12. Galyavich A. S., Tereshchenko S. N., Uskach T. M., Ageev F. T., Aronov D. M., Arutyunov G. P., et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(11):6162. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6162.

13. Goedeke L, Ma Y, Gaspar RC, Nasiri A, Lee J, Zhang D, Galsgaard KD, Hu X, Zhang J, Guerrero N, Li X, LaMoia T, Hubbard BT, Haedersdal S, Wu X, Stack J, Dufour S, Butrico GM, Kahn M, Perry RJ, Cline GW, Young LH, Shulman GI. SGLT2 inhibition alters substrate utilization and mitochondrial redox in healthy and failing rat hearts. J Clin Invest. 2024 Dec 16;134(24):e176708. doi: 10.1172/JCI176708.

14. Shu H, Hang W, Peng Y, Nie J, Wu L, Zhang W, Wang DW, Zhou N. Trimetazidine Attenuates Heart Failure by Improving Myocardial Metabolism via AMPK. Front Pharmacol. 2021 Sep 15;12:707399. doi: 10.3389/fphar.2021.707399. PMID: 34603021; PMCID: PMC8479198.

15. Shah YR, Turgeon RD. Impact of SGLT2 Inhibitors on Quality of Life in Heart Failure Across the Ejection Fraction Spectrum: Systematic Review and Meta-analysis. CJC Open. 2023 Dec 10;6(4):639-648. doi: 10.1016/j.cjco.2023.12.002.

16. Nassiri S, Van de Bovenkamp AA, Remmelzwaal S, Sorea O, de Man F, Handoko ML. Effects of trimetazidine on heart failure with reduced ejection fraction and associated clinical outcomes: a systematic review and meta-analysis. Open Heart. 2024 May 8;11(1):e002579. doi: 10.1136/openhrt-2023-002579. PMID: 38719498; PMCID: PMC11086535.

Для цитирования: Кужелева Е.А., Гарганеева А.А., Тукиш О.В., Сыромятникова Е.Е., Доржиева Б.Б., Огуркова О.Н. Маркер митохондриального повреждения – цитохром С: ассоциации с клиническими параметрами и качеством жизни пациентов с сердечной недостаточностью ишемической этиологии. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2025;14(4): 18-27. DOI: 10.17802/2306-1278-2025-14-4-18-27

To cite: Kuzheleva E.A., Garganeeva A.A., Tukish O.V., Syromyatnikova E.E., Dorzhieva B.B., Ogurkova O.N. Cytochrome C is a mitochondrial damage marker: associations with clinical parameters and quality of life of heart failure patients with coronary artery disease. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2025;14(4): 18-27. DOI: 10.17802/2306-1278-2025-14-4-18-27