



ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Кардиология

Cardiology

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-3-613-623

ЗНАЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПРОАТЕРОГЕННЫХ И ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ МАРКЁРОВ ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА АТЕРОСКЛЕРОЗА У ЛИЦ МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТОВ

А.М. НАМИТОВЫХ^{1,2}, И.В. ГИЛЕВИЧ^{1,2}, К.В. КАРАБАХЦИЕВА¹

¹ Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. С.В. Очаповского, Краснодар, Российская Федерация

² Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация

Цель исследования: оценить ключевые липидные и воспалительные биомаркеры, связанные с тяжестью атеросклероза, у пациентов с ранним стабильным течением заболевания.

Материал методы: в исследование включены 86 человек (65 пациентов с ранним стабильным атеросклерозом и 21 условно здоровый человек). У всех пациентов были измерены уровни Лп(а), АпоВ, ANGPTL3 и Лр-PLA2, а также «новые» индексы воспаления (SIRI, SII, NLR, PLR, MLR). Все участники были разделены на три группы в зависимости от количества поражённых артериальных (коронарные, брахиоцефальные, подвздошные и общие бедренные артерии справа и слева) сегментов: 0 сегментов (здоровые), 1-3 сегмента (умеренное поражение) и 4 и более сегментов (тяжёлое поражение). Для анализа использовались однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA), корреляционный анализ Спирмена и логистическая регрессия.

Результаты: повышенные уровни Лп(а), Лр-PLA2 и АпоВ были ассоциированы с большей тяжестью атеросклероза, тогда как уровень ХС-ЛПВП показал защитный эффект. Индексы воспаления (SIRI, NLR) продемонстрировали положительную корреляцию с более тяжёлым течением атеросклероза.

Заключение: липидные и воспалительные маркеры оказываются тесно связанными с тяжестью атеросклеротического поражения, что подчёркивает их потенциал в ранней диагностике и стратификации риска. Для подтверждения этих данных необходимы дальнейшие исследования с включением больших когорт.

Ключевые слова: биомаркеры атеросклероза, воспалительные маркеры, атеросклероз, липопротеид (а).

Для цитирования: Намитовых АМ, Гилевич ИВ, Карабахчиева КВ. Значение некоторых проатерогенных и провоспалительных маркёров для ранней диагностики и стратификации риска атеросклероза у лиц молодого и среднего возрастов. *Вестник Авиценны*. 2025;27(3):613-23. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-613-623>

THE SIGNIFICANCE OF CERTAIN PRO-ATHEROGENIC AND PRO-INFLAMMATORY MARKERS FOR EARLY DIAGNOSIS AND RISK STRATIFICATION OF ATHEROSCLEROSIS IN YOUNG AND MIDDLE-AGED INDIVIDUALS

A.M. NAMITOKOV^{1,2}, I.V. GILEVICH^{1,2}, K.V. KARABAKHTSIEVA²

¹ Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russian Federation

² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

Objective: To assess key proatherogenic and inflammatory biomarkers related to the severity of atherosclerosis in patients with early stable disease.

Methods: The study involved 86 participants, including 65 patients with early stable atherosclerosis and 21 healthy volunteers. All participants had their lipid-related marker levels of Lp(a), ApoB, ANGPTL3, and Lp-PLA2 measured, along with several novel inflammation markers: SIRI, SII, NLR, PLR, and MLR. The participants in the study were divided into three groups based on the number of arterial segments affected by plaque. The arteries examined included coronary, brachiocephalic, iliac, and common femoral arteries on both the right and left sides. The groups were categorized as follows: those with no affected segments (none of plaque burden), those with 1 to 3 affected segments (moderate plaque burden), and those with four or more affected segments (severe plaque burden). The data were analyzed using one-way analysis of variance (ANOVA), Spearman rank correlation, and logistic regression.

Results: Higher levels of Lp(a), Lp-PLA2, and ApoB were linked to increased severity of atherosclerosis, whereas HDL-C levels exhibited a protective effect. Inflammatory markers (SIRI, NLR) showed a positive correlation with the severity of atherosclerosis.

Conclusion: Lipid-related and inflammatory markers are closely linked to the severity of atherosclerotic lesions, emphasizing their potential for early diagnosis and risk assessment. Larger cohort studies are necessary to validate these findings.

Keywords: Atherosclerosis biomarkers, inflammatory markers, atherosclerosis, lipoprotein (a).

For citation: Namitkov AM, Gilevich IV, Karabakhtsieva KV. Znachenie nekotorykh proaterogennykh i provospalitel'nykh markyrov dlya ranney diagnostiki i stratifikatsii riska ateroskleroza u lits mladogo i srednego vozrastov [The significance of certain pro-atherogenic and pro-inflammatory markers for early diagnosis and risk stratification of atherosclerosis in young and middle-aged individuals]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(3):613-23. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-613-623>

ВВЕДЕНИЕ

Атеросклероз остаётся одной из ведущих причин сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, развиваясь в результате сложных взаимодействий липидного обмена, воспалительных процессов и клинических факторов риска. Сердечно-сосудистые заболевания, вызванные атеросклерозом, продолжают занимать лидирующее место среди причин смертности в мире. Важность ранней диагностики и эффективного управления факторами риска для предотвращения прогрессирования заболевания сложно переоценить.

Современные исследования показывают, что ранняя идентификация пациентов с высоким риском тяжёлого атеросклеротического поражения, особенно на доклинической стадии, является ключевым фактором в улучшении исходов заболевания, благодаря своевременному терапевтическому и хирургическому вмешательству. Однако ключевые биомаркёры, которые могли бы обеспечить высокую специфичность и чувствительность при оценке риска атеросклероза, до сих пор остаются предметом научных дискуссий.

Особое внимание в последние годы уделяется новым биомаркёрам, таким как липопротеид (а) (Лп(а)), аполипопротеин В (АпоВ), сортилин (SORT-1), ангиопоэтиноподобный белок-3 (ANGPTL3), фетуин-2 (fetuin-2), а также индексам воспаления, которые отражают системный воспалительный ответ на основании общего анализа крови [1-4]. Эти биомаркёры играют значительную роль в патогенезе и прогрессировании атеросклероза. Например, повышенные уровни Лп(а) ассоциируются с увеличением риска ишемической болезни сердца (ИБС), а АпоВ отражает атерогенный потенциал липопротеинов низкой плотности.

Параллельно с этим, индексы системного воспаления, такие как SIRI (Systemic Inflammation Response Index), SII (Systemic Immune Inflammation Index) и соотношения тромбоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов, привлекают всё большее внимание, благодаря их доступности и потенциалу для отражения воспалительного статуса. Повышенные значения этих индексов коррелируют с прогрессированием атеросклероза и развитием осложнений, таких как инфаркт миокарда.

Несмотря на многочисленные исследования, направленные на изучение взаимосвязи биомаркёров липидного и воспалительного профиля с атеросклерозом, остаётся недостаточно данных о значении этих показателей у пациентов молодого и среднего возраста. Эта возрастная группа имеет особую значимость, так как своевременное выявление атеросклеротических изменений может способствовать эффективному вмешательству на ранних стадиях заболевания.

Настоящее исследование направлено на оценку взаимосвязи между ключевыми липидными и воспалительными маркёрами с тяжестью атеросклероза у пациентов молодого и среднего возраста. Полученные данные могут способствовать улучшению стратификации риска и выбору целевых стратегий профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение ключевых липидных и воспалительных маркёров, ассоциированных с тяжестью течения атеросклероза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В проспективное когортное исследование вошли 86 человек. Из них 65 пациентов (91% мужчин, средний возраст 47,6±4,2 года)

INTRODUCTION

Atherosclerosis is one of the leading causes of cardiovascular morbidity and mortality. It develops due to complex interactions between lipid metabolism, inflammatory processes, and clinical risk factors. Cardiovascular diseases resulting from atherosclerosis continue to be a significant cause of death worldwide. The importance of early diagnosis and effective management of risk factors to prevent disease progression cannot be overstated.

Current research highlights that the early identification of patients at high risk for severe atherosclerotic lesions, particularly at the preclinical stage, is crucial for improving disease outcomes through timely therapeutic and surgical interventions. However, key biomarkers that could provide high specificity and sensitivity in assessing the risk of atherosclerosis remain a topic of scientific debate.

In recent years, researchers have focused on novel biomarkers such as lipoprotein (a) [Lp(a)], apolipoprotein B (ApoB), sortilin (SORT-1), angiopoietin-like protein-3 (ANGPTL3), and fetuin-2, as well as inflammation markers that reflect the level of systemic inflammation derived from complete blood counts [1-4]. These biomarkers play significant roles in the pathogenesis and progression of atherosclerosis. Thus, elevated levels of Lp(a) are associated with an increased risk of coronary artery disease (CAD). At the same time, ApoB is a reliable marker for assessing the atherogenic potential of low-density lipoproteins (LDL).

Additionally, systemic inflammation indices like the Systemic Inflammation Response Index (SIRI), Systemic Immune Inflammation Index (SII), and platelet, neutrophil, and lymphocyte ratios have gained attention for their availability and potential to indicate inflammatory status. Elevated values of these indices correlate with the progression of atherosclerosis and the development of complications such as myocardial infarction.

Despite numerous studies examining the relationship between lipid and inflammatory profile biomarkers and atherosclerosis, there remains insufficient data on the significance of these indicators in young and middle-aged patients. This age group is significant, as timely detection of atherosclerotic changes can lead to effective intervention at the early stages of the disease.

This study aims to assess the relationship between key lipid-related and inflammatory markers and the severity of atherosclerosis in young and middle-aged patients. The findings may contribute to improved risk stratification and the development of targeted strategies for the prevention and treatment of cardiovascular diseases.

PURPOSE OF THE STUDY

Identification of key lipid-related and inflammatory markers linked to the severity of atherosclerosis.

METHODS

In this prospective cohort study, 86 participants were included. Among them, 65 patients (91% men, mean age 47.6±4.2 years) had early-onset atherosclerosis, manifesting as stable CAD, atherosclerosis of the brachiocephalic arteries (BCA), or atherosclerosis of the lower extremity arteries, with indications for surgical revascularization. These patients received surgical treatment at the Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russian Federation. The remaining 21 participants were healthy volunteers (71% men) un-

– лица с ранним дебютом атеросклероза в виде стабильного течения ИБС, и/или атеросклероза брахиоцефальных артерий (БЦА), и/или атеросклероза артерий нижних конечностей при наличии показаний к хирургической реваскуляризации соответствующих артериальных бассейнов, получавших хирургическое лечение в условиях НИИ – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского (г. Краснодар). Остальные – 21 исследуемый – условно здоровые люди (мужчин 71%) в возрасте до 55 лет (средний возраст $42,3 \pm 3,8$ года), у которых никогда ранее не выявлялись атеросклеротические бляшки ни в одном из упомянутых артериальных бассейнов. Всем пациентам выполнялась эхокардиография (ЭхоКГ) и общеклиническое обследование, а также определялась концентрация биомаркёров раннего атерогенеза – Лп(а), ANGPTL-3, АпоВ, Lp-PLA2.

Лабораторное исследование биомаркёров атеросклероза проводилось методом иммуноферментного анализа с применением соответствующих реагентов компаний «ASSAYPRO LLC» (Saint Charles, MI, USA) и «RayBio®» (RayBiotech, Inc., Norcross, GA, USA), предназначенных только для исследовательских целей и с отсутствием привычных для рутинной клинической практики референсных значений в наборах компании «RayBiotech», в связи с чем интерпретация абсолютных значений биомаркёров невозможна вне рамок данного протокола исследования: Лп(а) (EL3001-1, ASSAYPRO LLC, Saint Charles, MI, USA), ANGPTL3 (ELH-ANGPTL3, RayBiotech, Inc., Norcross, GA, USA), Lp-PLA2 (ELH-LPPLA2, RayBiotech, Inc., Norcross, GA, USA), АпоВ (EA7001-1, ASSAYPRO LLC, Saint Charles, MI, USA).

Таким образом, критериями включения в протокол явились: возраст от 18 до 55 лет, сохранная фракция выброса (по данным ЭхоКГ) и функция почек (по данным биохимического анализа крови), отсутствие онкологических, гематологических, системных или иных кардиологических заболеваний (кардиомиопатии, пороки клапанов с наличием показаний для их коррекции), способных повлиять на результаты исследования, подписанное информированное согласие. Все пациенты имели стойкий синусовый ритм (без упоминания про фибрилляцию предсердий в анамнезе).

Согласно данным коронароангиографии и УЗИ сосудов, все пациенты были разделены на группы. Учитывались каждый из 10 сегментов коронарного русла (по 3 сегмента – проксимальный, средний и дистальный для передней нисходящей, огибающей и правой коронарной артерий, а также отдельно – поражение ствола левой коронарной артерии). При расчёте количества поражённых сегментов учитывались не только коронарные артерии, но также поражение БЦА (правая и левая внутренние сонные артерии) и артерий нижних конечностей (подвздошные и общие бедренные артерии справа и слева). Для каждого пациента была рассчитана совокупная степень поражения сосудов путём суммирования количества поражённых сегментов в каждом артериальном бассейне.

Как было сказано ранее, главной исследовательской целью было выявление основных липидных и воспалительных маркёров, ассоциированных с тяжестью течения атеросклероза. В выборку включались пациенты с ранним дебютом стабильного течения атеросклероза, а также здоровые люди. Пациенты были разделены на три группы:

- Здоровые: отсутствие признаков атеросклероза (0 поражённых сегментов) – 21 человек (24%).
- 1-3 сегмента: умеренное атеросклеротическое поражение – 34 пациента (40%).
- 4 и более сегментов: тяжёлое атеросклеротическое поражение – 31 пациент (36%)

der 55 years of age (mean age 42.3 ± 3.8 years), who had never been diagnosed with atherosclerotic plaques in any of the arterial areas mentioned. All participants underwent transthoracic echocardiography (TTE) and a thorough clinical examination, during which levels of early atherogenesis biomarkers were measured, including Lp(a), ANGPTL-3, ApoB, and Lp-PLA2.

The analysis of atherosclerosis biomarkers was conducted using enzyme-linked immunosorbent assay kits from ASSAYPRO LLC (Saint Charles, MI, USA) and RayBio® (RayBiotech, Inc., Norcross, GA, USA). It is essential to note that these reagents were intended exclusively for research purposes and do not include reference values typically used in routine clinical practice. Therefore, the interpretation of the absolute values of these biomarkers is limited to the context of this study protocol. The biomarkers used include Lp(a) (EL 3001-1, ASSAYPRO LLC, Saint Charles, MI, USA), ANGPTL3 (ELH-ANGPTL3, RayBiotech, Inc., Norcross, GA, USA), Lp-PLA2 (ELH-LPPLA2, RayBiotech, Inc., Norcross, GA, USA), and ApoB (EA7001-1, ASSAYPRO LLC, Saint Charles, MI, USA).

Inclusion criteria for this study were: age between 18 and 55 years, preserved ejection fraction (confirmed by TTE), normal renal function (indicated by biochemical profile), and the absence of oncological, hematological, systemic, or other cardiac comorbidities (such as cardiomyopathy or valve defects requiring repair or replacement) that could affect study results. Additionally, all patients had stable sinus rhythm (with no history of atrial fibrillation) and provided written informed consent.

Data from coronary angiography and ultrasound examination allowed for the classification of patients into groups. Each of the 10 segments of the coronary system was assessed, including three segments each (proximal, middle, and distal) for the anterior descending, circumflex, and right coronary arteries, as well as a separate consideration of damage to the main left coronary artery. When calculating the number of affected segments, the involvement of the brachiocephalic system, including right and left internal carotid arteries and the lower extremity arteries (iliac and common femoral arteries on both sides) was also considered. For each patient, the total extent of vascular damage was determined by summing the number of affected segments across all arterial regions.

The primary goal of the research was to identify the main lipid-related and inflammatory markers associated with the severity of atherosclerosis. The study included patients with early-onset stable atherosclerosis alongside healthy volunteers. All participants were divided into three groups:

Healthy: No signs of atherosclerosis (0 affected segments) – 21 individuals (24%).

Moderate atherosclerotic lesion (1-3 affected segments) – 34 patients (40%).

Severe atherosclerotic lesions (4 or more affected segments) – 31 patients (36%).

For each participant, data on lipid and inflammatory markers, clinical parameters, and information regarding the use of statins and antiplatelet drugs were collected.

The parameters studied

- Lipid-related markers: lipoprotein (a) (Lp(a)); angiotensin-like 3 (ANGPTL3); lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2); apolipoprotein B (ApoB); total cholesterol (TC); low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C); high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C); triglycerides (TG).

Для каждого пациента были собраны данные о липидных и воспалительных маркерах, клинические параметры, а также данные о приёме статинов и антиагрегантов.

Исследованные показатели

- Липидные маркеры: Лп(а), ANGPTL3, Lp-PLA2, АпоВ, общий холестерин (ОХ), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), триглицериды (ТГ).
- Воспалительные индексы: системный воспалительный индекс (SIRI), индекс системного воспаления (SII), соотношение тромбоцитов к лимфоцитам (PLR), соотношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR), соотношение моноцитов к лимфоцитам (MLR).
- Клинические данные: возраст, пол, продолжительность курения, диабет и артериальная гипертензия (АГ), приём статинов и антиагрегантов.
- Отягощённым считался семейный анамнез при наличии упоминания о раннем клинически значимом атеросклерозе любой из локализаций (коронарный, брахиоцефальный бассейны, артерии нижних конечностей) среди лиц первой линии родства в возрасте до 55 лет.

Статистические методы

Для анализа данных использовались как параметрические, так и непараметрические методы в зависимости от распределения переменных. Проверка нормальности распределения каждой переменной проводилась с использованием теста Шапиро-Уилка. Для переменных с ненормальным распределением использовались медианы с интерквартильным диапазоном (Me [Q1; Q3]).

Для выявления различий между группами применялись следующие методы:

1. Однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) использовался для переменных с нормальным распределением. При наличии статистически значимых различий выполнялся post-hoc анализ с использованием критерия Тьюки.
2. Критерий Крускала-Уоллиса применялся для переменных с ненормальным распределением. В случае статистически значимых различий проводился post-hoc анализ с использованием критерия Данна.

Для сравнения долей (%) между группами использовался критерий хи-квадрат (χ^2). В случае, если в одной из групп ожидалось менее 5 наблюдений, применялся точный критерий Фишера. Критический уровень статистической значимости был принят равным 0,05. Все анализы проводились с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics for Windows (версия 26.0) (IBM Corp, Armonk, NY, USA) и R (версия 4.2.0 R Core Team, 2021). Такая комбинация методов позволила учесть особенности распределения данных и обеспечить корректность статистического анализа.

Все участники исследования подписали информированное согласие на участие в протоколе. Работа была выполнена в соответствии с принципами Хельсинкской декларации 1975 года, одобрена локальным этическим комитетом НИИ – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского (г. Краснодар) в рамках научно-исследовательского работы по протоколу «Биологические маркеры, ассоциированные с быстро прогрессирующим течением атеросклероза у лиц молодого возраста и их роль в выборе таргетной терапии» (протокол № 150 от 27 октября 2022 г.).

- Inflammatory markers: systemic inflammatory index (SIRI); systemic inflammation index (SII); platelet-lymphocyte ratio (PLR); neutrophil-lymphocyte ratio (NLR); monocyte-lymphocyte ratio (MLR).
- Demographic and clinical data: age, gender, duration of smoking, presence of diabetes, arterial hypertension (AH), use of statins, use of antiplatelet agents.
- Family history: Family history is considered burdensome if there is a mention of early, clinically significant atherosclerosis at any location (including coronary arteries, brachiocephalic system, or arteries of the lower extremities) among first-degree relatives under the age of 55.

Statistical methods

Both parametric and nonparametric methods were employed to analyze the data, depending on the distribution of the variables. The normality of each variable's distribution was assessed using the Shapiro-Wilk test. For variables that did not follow a normal distribution, medians with interquartile ranges (Me [Q1; Q3]) were used.

The following methods were utilized to identify differences between groups:

1. One-way analysis of variance (ANOVA) was applied to variables with a normal distribution. When significant differences were found, post-hoc analysis was conducted using Tukey's test.
2. The Kruskal-Wallis test was used for variables with non-normal distribution. In instances of statistically significant differences, post-hoc analysis was performed using Dunn's test.

The chi-square (χ^2) test was utilized to compare proportions (%) between groups. If any group had fewer than five expected observations, the Fisher exact test was used instead. A critical level of statistical significance was set at 0.05. All analyses were conducted using IBM SPSS Statistics for Windows, version 26.0 (IBM Corp, Armonk, NY, USA), and the R programming language (version 4.2.0, R Core Team, 2021). This combination of methods allowed for careful evaluation of the data distribution characteristics, ensuring the accuracy of the statistical analysis.

All study participants provided written informed consent. The research adhered to the principles of the 1975 Helsinki Declaration. It was approved by the local ethics committee of the Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russian Federation. This work is part of the research project titled "Biological markers associated with the rapidly progressive course of atherosclerosis in young people and their role in the choice of targeted therapy" (protocol No. 150 dated October 27, 2022).

RESULTS

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) was not present in the healthy group, but it was detected in 30% of cases in the group with 1-3 segments of lesions and in 36% of the group with four or more segments ($p=0.006$). This finding indicates statistically significant differences between the groups. The prevalence of burdened family history was almost equal in both the healthy group and the group with 1-3 segments (approximately 28-30%). However, it was higher among patients with four or more

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сахарный диабет (СД) не встречался в группе здоровых, но обнаруживался в 30% случаев в группе с 1-3 сегментами и 36% в группе с 4+ сегментами поражения ($p=0,006$), что указывает на статистически значимые различия между группами. АГ: частота повышается от 36% у здоровых до 82% в группах с поражениями ($p<0,001$). Отягощённый семейный анамнез практически одинаково упоминался в группах здоровых и 1-3 сегментов (~28-30%), но выше – у пациентов с 4+ сегментами (45%, $p=0,552$, различия незначимы) (табл. 1).

Приём статинов и аспирина: оба показателя существенно выше в группах с поражениями сосудов. Например, приём статинов возрастает от 12% у здоровых до 58% и 82% в других группах ($p<0,001$). Аспирин также используется реже у здоровых (12%) по сравнению с другими группами ($p<0,001$) (табл. 1).

Средний стаж курения в группе здоровых пациентов составляет 7,4 года, у пациентов с 1-3 поражёнными сегментами сосудов увеличивается до 14,8 лет, а в группе 4+ поражёнными сегментами средний стаж был значительно выше – 24,4 года; различия между группами оказались статистически значимы ($p=0,024$). Это свидетельствует о том, что увеличение стажа курения связано с большей степенью сосудистого поражения (рис.).

Анализ описательной статистики выявил значительные различия между группами пациентов по ряду ключевых маркёров.

АпоВ: уровень АпоВ был выше в группе с тяжёлым течением 1,02 [0,94; 1,15] г/л против 0,85 [0,78; 0,96] г/л в группе здоровых лиц ($p=0,014$) (по критерию Крускала-Уоллиса), что соответствует известным данным о роли АпоВ как маркёра высокого риска атеросклероза.

ХС-ЛПВП: различия между группами были статистически значимы ($p=0,002$ по критерию ANOVA): здоровые лица – 1,12 [1,00; 1,45] ммоль/л; умеренное поражение – 1,04 [0,92; 1,21] ммоль/л; тяжёлое поражение – 0,96 [0,80; 1,18] ммоль/л. Статистически более высокое значение ХС-ЛПВП подтверждает защитную роль данного маркёра в атерогенезе.

При анализе по уровню ХС-ЛПНП статистически значимых различий получено не было (по критерию Крускала-Уоллиса): группа здоровых лиц vs группа умеренно выраженного атеросклероза vs группы с тяжёлым течением атеросклероза: 3,26 [2,31; 3,93] vs 3,10 [2,40; 3,90] vs 2,69 [2,01; 3,67] ммоль/л соответственно ($p=0,172$). Схожий результат и по уровню ТГ: 1,81 [1,30; 2,39] vs 1,78 [1,35; 2,61] vs 1,72 [1,23; 2,73] ммоль/л ($p=0,981$).

segments, with a rate of 45% ($p=0.552$), indicating no significant difference.

Regarding the use of statins and aspirin, both were significantly more common in the vascular involvement groups. For instance, statin use rose from 12% in healthy subjects to 58% and 82% in the other groups ($p<0.001$). Similarly, aspirin was used less frequently among healthy subjects (12%) compared to the other groups ($p<0.001$).

The average duration of smoking history in the healthy group was 7.4 years. In patients with 1 to 3 affected vascular segments, the average increased to 14.8 years. For those with four or more affected segments, the average duration of smoking history was significantly higher at 24.4 years. The differences among the groups were statistically significant ($p=0.024$). This finding suggests that a more extended smoking history is associated with a greater extent of vascular damage (see Fig. 1).

Descriptive statistical analysis revealed significant differences among patient groups for several key markers:

ApoB: The ApoB level was significantly higher in the group with a severe course of the disease, measuring 1.02 [0.94; 1.15] g/L, compared to 0.85 [0.78; 0.96] g/L in the healthy control group ($p=0.014$, according to the Kruskal-Wallis test). This finding aligns with existing literature data regarding the role of ApoB as a marker indicating a high risk for atherosclerosis.

HDL-C: Significant differences were observed between groups ($p=0.002$ using the ANOVA test). The HDL-C levels were as follows: healthy individuals – 1.12 [1.00; 1.45] mmol/L; moderate burden – 1.04 [0.92; 1.21] mmol/L; severe burden – 0.96 [0.80; 1.18] mmol/L. The higher HDL-C value in healthy individuals supports its protective role in atherogenesis.

LDL-C: No statistically significant differences were noted in LDL-C levels based on the Kruskal-Wallis test. The values were healthy group – 3.26 [2.31; 3.93] mmol/L; moderate atherosclerosis group – 3.10 [2.40; 3.90] mmol/L; severe atherosclerosis group – 2.69 [2.01; 3.67] mmol/L ($p=0.172$). Similarly, there was no significant difference in TG levels: 1.81 [1.30; 2.39] vs 1.78 [1.35; 2.61] vs 1.72 [1.23; 2.73] mmol/L ($p=0.981$).

The following results were obtained for specific proatherogenic markers:

Lp(a): The value for the severe atherosclerosis group was significantly higher at 49.30 [32.75; 184.70] mg/dL compared to 33.15 [29.70; 43.40] mg/dL in healthy volunteers ($p=0.006$, according to the Kruskal-Wallis test).

Таблица 1 Некоторые анамнестические данные обследованных, % (n)

Table 1 Selected clinical data of the examined persons, % (n)

Показатель Parameter	Здоровые Healthy n=21	Поражение 1-3 сегментов Involvement of 1-3 segments n=34	Поражение 4+ сегментов Involvement of 4+ segments n=31	p
Наличие СД II типа T2DM	-	29 (10)	36 (11)	=0.010
Наличие АГ Hypertension	38 (8)	82 (28)	81 (25)	<0.001
Отягощённый семейный анамнез Burdened family history	29 (6)	29 (10)	45 (14)	>0.05
Приём статинов Statins use	14 (3)	59 (20)	81 (25)	<0.001
Приём аспирина Aspirin use	14 (3)	59 (20)	64 (20)	<0.001

Примечание: p – статистическая значимость различий между всеми группами (по критерию хи-квадрат для произвольных таблиц)

Note: p – statistical significance of differences between all groups (according to the chi-square test for contingency tables)

Рис. Сравнение стажа курения по группам

Fig. Distribution of smoking duration by groups

Что касается биомаркёров атеросклероза – Лп(а), ANGPTL-3 и Лр-PLA2 – были получены следующие результаты:

Лп(а): значение показателя 49,30 [32,75; 184,70] мг/дл было значительно выше в группе с тяжёлым течением атеросклероза, чем у здоровых 33,15 [29,70; 43,40] мг/дл, $p=0,006$ (по критерию Крускала-Уоллиса).

Лр-PLA2: различия между группами здоровых лиц 183,50 [165,20; 210,30] нг/мл и пациентов с тяжёлым атеросклерозом 208,00 [190,00; 236,70] нг/мл статистически значимы ($p=0,004$; по критерию Крускала-Уоллиса).

Относительно ANGPTL-3, нами не было выявлено статистически значимых различий между всеми исследуемыми группами ($p=0,22$).

По воспалительным индексам получены следующие результаты:

SIRI и NLR: эти показатели значительно увеличивались с тяжестью атеросклеротического поражения, подтверждая гипотезу о важности воспаления в патогенезе заболевания. SIRI: значения: здоровые – 0,60 [0,40; 0,93]; умеренное поражение – 1,90 [1,20; 2,60]; тяжёлое поражение – 1,40 [1,00; 1,98] ($p<0,001$ по критерию Крускала-Уоллиса). NLR: значения: здоровые – 1,30 [1,08; 1,62]; умеренное поражение – 2,30 [1,80; 3,00]; тяжёлое поражение – 2,05 [1,62; 2,60] ($p<0,001$ по критерию Крускала-Уоллиса).

Провоспалительные индексы SII, PLR и MLR не показали своей значимости при сравнении исследуемых групп в рамках данного протокола.

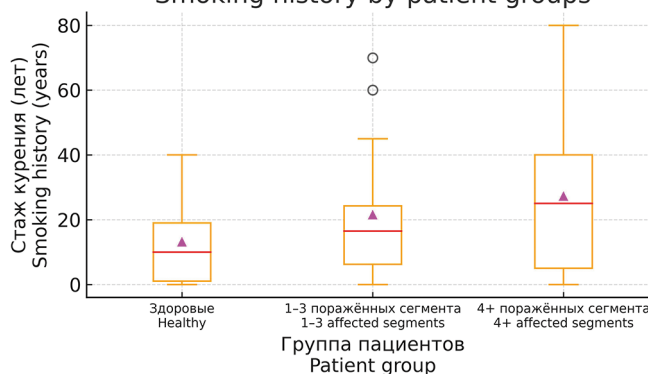
ОБСУЖДЕНИЕ

Поиск универсальных предикторов, способных достоверно прогнозировать развитие раннего атеросклероза задолго до появления клинических симптомов, является важной, но сложной задачей современной кардиологии. Основная сложность заключается в многогранности причин атерогенеза у каждого индивидуума. Помимо хорошо изученных и корригируемых современными фармакологическими агентами маркёров, таких как ХС-ЛПНП, всё большие перспективы открываются для возможности воздействия на биомаркёры атерогенеза – ANGPTL3, Лп(а), сортилин, Лр-PLA2, фетуйин-2 и другие. Кроме того, повышенный интерес вызывает изучение провоспалительных предикторов, особенно так называемых «новых биомаркёров системного воспаления» – SII, SIRI, NLR [5].

В нашем исследовании Лп(а) показал свою значимую связь с тяжёлым атеросклеротическим поражением (поражение 4 и более сегментов) и отрицательную корреляцию с группой здоровых участников. Эти данные согласуются с результатами ранее проведённых исследований, подтверждающих роль повышенного уровня Лп(а) в развитии и прогрессировании атеросклероза, особенно в контексте хронической ИБС. Например, было показано, что у пациентов с повышенным уровнем Лп(а) риск развития ИБС увеличивается в 2-3 раза [6, 7]. Низкие уровни Лп(а), наоборот, ассоциируются с меньшим риском атеросклеротических заболеваний, что подчёркивает потенциальную защитную роль этого показателя [8].

ХС-ЛПВП играют ключевую роль в обратном транспорте холестерина и обладают антиатерогенными свойствами [9]. В нашем исследовании уровень ХС-ЛПВП был значительно выше в группе здоровых участников и снижался по мере увеличения тяжести атеросклеротического поражения ($p=0,002$). Это соот-

Стаж курения по группам пациентов
Smoking history by patient groups



Лр-PLA2: There were statistically significant differences between healthy volunteers (183.50 [165.20; 210.30] ng/mL) and patients with severe atherosclerosis (208.00 [190.00; 236.70] ng/mL) ($p=0.004$, according to the Kruskal-Wallis test).

ANGPTL-3: No statistically significant differences were found among the study groups ($p=0.22$).

The inflammatory markers SIRI and NLR increased significantly with the severity of atherosclerotic lesions, supporting the hypothesis of inflammation's role in the disease's pathogenesis:

SIRI: Values recorded were as follows: healthy – 0.60 [0.40; 0.93]; moderate lesions – 1.90 [1.20; 2.60]; severe lesions – 1.40 [1.00; 1.98] ($p<0.001$, according to the Kruskal-Wallis test).

NLR: Values for NLR were healthy – 1.30 [1.08; 1.62]; moderate lesions – 2.30 [1.80; 3.00]; severe lesions – 2.05 [1.62; 2.60] ($p<0.001$, according to the Kruskal-Wallis test).

The proinflammatory markers SII, PLR, and MLR did not show significant differences when comparing the study groups in this protocol.

DISCUSSION

The search for universal predictors that can reliably forecast the development of early atherosclerosis, well before any clinical symptoms appear, is a significant and complex challenge in modern cardiology. The primary difficulty arises from the multifaceted case-based nature of the causes of atherogenesis. In addition to well-known markers that can be addressed with contemporary pharmacological treatments, such as LDL-C, there is growing potential to target other biomarkers related to atherogenesis, including ANGPTL3, Lp(a), sortilin, Lp-PLA2, and fetuin-2, among others. Furthermore, there is an increased interest in investigating proinflammatory predictors, particularly the so-called "new biomarkers of systemic inflammation", such as SII, SIRI, and NLR [5].

In this study, a significant association was found between Lp(a) levels and severe atherosclerotic lesions, specifically those affecting four or more arterial segments. Conversely, there was a negative correlation with the group of healthy participants. These findings are in line with previous research that supports the role of elevated Lp(a) levels in the development and progression of atherosclerosis, particularly in the context of chronic CAD. For instance, studies have shown that individuals with high Lp(a) levels face a 2- to 3-fold increased risk of developing coronary heart disease [6, 7]. Low Lp(a) levels, on the contrary, are associated with a lower risk of atherosclerotic diseases, which emphasizes the potential protective role of this indicator [8].

ветствует данным литературы, где низкий уровень ХС-ЛПВП связывается с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний [10].

ТГ также показали значимую положительную корреляцию с тяжёлым поражением сосудов. Повышенные уровни ТГ ассоциируются с увеличенным риском ИБС и атеросклероза [11]. Высокий уровень ТГ часто сопровождается другими нарушениями липидного обмена, такими как повышенный уровень АпоВ и снижение ХС-ЛПВП, что дополнительно усиливает риск сердечно-сосудистых заболеваний [12].

Несмотря на хорошо известную роль ХС-ЛПНП в процессах атерогенеза, в нашем протоколе исследования не удалось показать ключевую роль данного биомаркера. Мы объясняем это тем фактом, что на момент исследования многие обследуемые (особенно в группах с наличием подтверждённого атеросклероза) уже принимали статины, что исказило истинную картину.

Также свою неблагоприятную роль в процессах раннего тяжёлого атерогенеза продемонстрировал Lp-PLA2. Очевидно, что это один из недооценённых в широкой клинической практике маркеров нарушений липидного обмена [13, 14]. На сегодняшний день рутинное определение Lp-PLA2 недоступно не только в рамках госпитализации пациента в стационарах, но даже и в подавляющем большинстве частных лабораторий. Локально в рамках описываемого нами исследования наблюдалось несколько случаев раннего дебюта клинически значимого атеросклероза у лиц молодого возраста (до 44 лет), у которых не обнаруживалось других известных традиционных факторов риска, кроме многократного повышения Lp-PLA2. Дальнейшие исследования с более широким определением Lp-PLA2 должны уточнить место данного биомаркера атеросклероза в ранней диагностике и возможном таргетном воздействии.

Интересно отметить, что ANGPTL3 не продемонстрировал значимой связи с тяжестью атеросклероза в нашем исследовании. Несмотря на известную роль этого белка в регуляции липидного обмена и его влияние на уровень ТГ, отсутствие значимых результатов может быть обусловлено особенностями выборки с ранним началом заболевания. Возможно, на ранних стадиях атеросклероза другие маркеры, такие как Lp(a) и Lp-PLA2, имеют более выраженное влияние. Кроме того, относительно небольшой размер выборки мог ограничить статистическую мощность для выявления слабых корреляций. Для более глубокого понимания роли ANGPTL3 в раннем атеросклерозе необходимы дальнейшие исследования с большим числом участников и использованием генетического анализа [15].

Наше исследование также выявило значительные корреляции между воспалительными маркерами (NLR и SIRI, но не SII) и тяжестью атеросклеротического поражения. Это подчёркивает важность воспаления в патогенезе атеросклероза. Хроническое воспаление играет ключевую роль в инициации и прогрессировании атеросклеротических поражений [16]. В частности, исследование CANTOS продемонстрировало, что терапия ингибиторами интерлейкина-1 β снижает риск сердечно-сосудистых событий независимо от липидного профиля, подчёркивая самостоятельную роль воспаления [17].

В целом, индексы системного воспаления SII и SIRI всё чаще рассматриваются исследователями как значимый предиктор неблагоприятного течения атеросклероза [18], что указывает на их роль в оценке активности атеросклеротического процесса и прогноза заболевания.

Стаж курения показал сильную положительную корреляцию с тяжёлым атеросклеротическим поражением, что

HDL-C is crucial for reverse cholesterol transport and has properties that help prevent atherosclerosis. This study found that HDL-C levels were significantly higher in the healthy group, while these levels decreased as the severity of atherosclerotic lesions increased ($p=0.002$). This finding aligns with existing literature that links low HDL-C levels to a heightened risk of cardiovascular disease [10].

TGs were found to have a significant positive correlation with severe vascular disease. Elevated TG levels are linked to a higher risk of coronary heart disease and atherosclerosis [11]. High TG levels are often associated with other lipid metabolism disorders, such as elevated ApoB and decreased HDL cholesterol, which further elevates the risk of cardiovascular disease [12].

Despite the well-established role of LDL-C in atherogenesis, our study did not reveal its key significance as a biomarker. A plausible explanation for this discrepancy is the involvement of multiple participants diagnosed with atherosclerosis who were already undergoing statin treatment during the study. This likely distorted the genuine relationship we aimed to investigate.

Additionally, LDL-C has a detrimental role in the processes of early severe atherogenesis. This marker of lipid metabolism disorders is often underestimated in clinical practice [13, 14]. Currently, routine determination of Lp-PLA2 is not available in hospitals during patient hospitalization, nor in most private laboratories. In our study, we observed several cases of early-onset clinically significant atherosclerosis in young individuals (under 44 years old) with the absence of other known traditional risk factors, except for a markedly elevated level of Lp-PLA2. Further research focusing on a broader definition of Lp-PLA2 is necessary to clarify the role of this biomarker in the early diagnosis of atherosclerosis and potential targeted interventions.

Interestingly, ANGPTL3 did not show a significant association with the severity of atherosclerosis in this study. Despite its known role in regulating lipid metabolism and its effect on TG levels, the lack of significant findings may be attributed to the characteristics of our sample, which involved early-onset cases of the disease. It is possible that in the early stages of atherosclerosis, other markers, such as Lp(a) and Lp-PLA2, may have a more pronounced effect. Additionally, the relatively small sample size could have limited our statistical power to detect weak correlations. Therefore, further studies with a larger participant pool and genetic analysis are needed to understand better the role of ANGPTL3 in early atherosclerosis [15].

This study revealed significant correlations between inflammatory markers – specifically, the NLR and SIRI, but not the SII and the severity of atherosclerotic lesions. This finding underscores the importance of inflammation in the development of atherosclerosis. Chronic inflammation is crucial in both the initiation and progression of these lesions [16]. Notably, the CANTOS study demonstrated that therapy with an interleukin-1 β inhibitor reduces the risk of cardiovascular events, irrespective of lipid profiles, emphasizing the independent role of inflammation in cardiovascular health [17].

Systemic inflammation indices, such as SII and SIRI, are increasingly recognized by researchers as significant predictors of the adverse progression of atherosclerosis [18]. This fact highlights their importance in assessing the activity of the atherosclerotic process and predicting the disease's prognosis.

Additionally, a history of smoking has shown a strong positive correlation with severe atherosclerotic lesions, reinforcing the established understanding of smoking as one of the primary

подтверждает хорошо известную роль курения как одного из главных модифицируемых факторов риска атеросклероза [19]. Исследование INTERHEART, охватившее 52 страны, также подтвердило значимую связь между курением и риском инфаркта миокарда [20].

Кроме того, стаж АГ и наличие СД показали положительную корреляцию с тяжестью атеросклеротического поражения. Эти данные согласуются с многочисленными исследованиями, демонстрирующими, что АГ и СД являются мощными факторами риска развития и прогрессирования атеросклероза [21, 22]. Контроль артериального давления и уровня глюкозы в крови является ключевым компонентом профилактики сердечно-сосудистых осложнений [23].

Ограничения исследования. Основным ограничением нашего исследования является относительно небольшой размер выборки, что может ограничивать статистическую значимость некоторых обнаруженных корреляций и обобщаемость результатов. Кроме того, исследование проводилось на преимущественно мужской популяции (91% мужчин среди пациентов с атеросклерозом), что может влиять на применимость выводов к женской популяции. Отсутствие данных о генетических факторах, образе питания пациентов и подробной информации о сопутствующей терапии также может ограничивать интерпретацию результатов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Липидные и воспалительные маркёры показывают тесную связь с тяжестью атеросклеротического поражения, доказывая их потенциал в ранней диагностике и стратификации риска.

К сожалению, из рассматриваемых в нашей работе предикторов атеросклероза рутинная клиническая практика ограничена лишь отражением стандартных показателей липидного профиля – ОХ, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП и ТГ. Лп(а), как и АпоВ определяются лишь в небольшом проценте государственных стационаров, а определение ANGPTL-3 и Лр-PLA2 возможно лишь в рамках научных исследований. И даже относительно доступный для определения Лп(а) пока не входит в широко применяемые стратификаторы риска первичных и повторных сердечно-сосудистых катастроф. То же самое касается и провоспалительных биомаркёров: несмотря на простоту их подсчёта на основании рутинного общего анализа крови, они не нашли пока широкого применения ни в рамках диспансерных осмотров, ни в рамках стационарного этапа лечения.

Для подтверждения полученных результатов и более глубокого понимания роли изучаемых биомаркёров в патогенезе раннего атеросклероза необходимы дальнейшие исследования с включением большего числа участников, разнообразных по полу и возрасту. Также целесообразно провести продольные исследования для оценки динамики изменений биомаркёров и их влияния на отдаленные клинические исходы. Включение генетического анализа и изучение взаимодействия различных факторов риска может помочь в разработке более точных моделей прогнозирования и персонализированных стратегий профилактики и лечения.

modifiable risk factors for atherosclerosis [19]. The INTERHEART study, which encompassed 52 countries, confirmed a significant link between smoking and the risk of myocardial infarction [20].

Furthermore, the duration of hypertension and the presence of T2DM were found to be positively correlated with the severity of atherosclerotic lesions. These findings align with numerous studies that show hypertension and diabetes are significant risk factors for the development and progression of atherosclerosis [21, 22]. Therefore, managing blood pressure and blood glucose levels is crucial for preventing cardiovascular complications [23].

Limitations of the study. The main limitation of our study is the relatively small sample size, which may affect the statistical significance of some observed correlations and limit the generalizability of the results. Additionally, the study primarily involved a male population, with 91% of patients with atherosclerosis being men, which may impact the applicability of the findings to women. Furthermore, the lack of data on genetic factors, patients' dietary patterns, and comprehensive information on concomitant therapies may also hinder the interpretation of the results.

CONCLUSION

Lipid-related and inflammatory markers are closely associated with the severity of atherosclerotic lesions, highlighting their potential for early diagnosis and risk stratification. Unfortunately, in routine clinical practice, only standard lipid profile indicators – TC, LDL-C, HDL-C, and TG – are commonly utilized as predictors of atherosclerosis. Lp(a) and ApoB are measured in only a small percentage of governmental hospitals, while the determination of ANGPTL-3 and Lp-PLA2 is typically restricted to scientific research settings. Even though Lp(a) is relatively more accessible for testing, it has not yet been incorporated into widely used risk stratifiers for primary and recurrent cardiovascular events. The same limitation applies to proinflammatory biomarkers; despite being easy to calculate from routine blood tests, they remain underutilized in both screening examinations and inpatient care.

Further studies with a larger and more diverse population, considering various ages and genders, are necessary to confirm these findings and gain a better understanding of the role of these biomarkers in the early pathogenesis of atherosclerosis. Longitudinal studies are also recommended to assess changes in biomarker levels over time and their impact on long-term clinical outcomes. Additionally, including genetic analysis and examining the interactions of various risk factors could contribute to the development of more accurate prediction models and personalized prevention and treatment strategies.

ЛИТЕРАТУРА

1. Namitokov A, Karabakhtsieva K. Circumventing cardiovascular calamities: The dawn of ANGPTL3 blockade in severe dyslipidemia management. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*. 2024;24(2):59-64. <https://doi.org/10.2174/011871529X305291240715112812>

REFERENCES

1. Namitokov A, Karabakhtsieva K. Circumventing cardiovascular calamities: The dawn of ANGPTL3 blockade in severe dyslipidemia management. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*. 2024;24(2):59-64. <https://doi.org/10.2174/011871529X305291240715112812>

2. Namitokov A. Sortilin and its potential role in cardiovascular pathology. *Egypt Heart J.* 2024;76:78. <https://doi.org/10.1186/s43044-024-00512-3>
3. Бенимetskaya КС, Шрамко ВС, Стахнева ЕМ, Макаренкова КВ, Шчербакова ЛВ, Рагино ЮИ, и др. Ассоциация липопротеин-ассоциированной фосфолипазы А2 (Lp-Pla2) с проконвертазой субтилизин/кексин типа 9 (PCSK9) при семейной гиперхолестеринемии. *Атеросклероз.* 2019;15(1):15-23. <https://doi.org/10.15372/ATER20190102>
4. Dabrowska AM, Tarach JS, Wojtysiak-Duma B, Duma D. Fetuin-A (AHSG) and its usefulness in clinical practice. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2015;159(3):352-9. <https://doi.org/10.5507/bp.2015.018>
5. Талибова СМ, Басиева МА, Шварц ВА. Роль «новых» биомаркёров системного воспаления в оценке тяжести и течения ишемической болезни сердца. *Клиническая физиология кровообращения.* 2023;20(3):221-30. <https://doi.org/10.24022/1814-6910-2023-20-3-221-230>
6. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, Borén J, Andreotti F, Watts GF, et al. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: Current status. *Eur Heart J.* 2010;31(23):2844-53. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq386>
7. Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, Ference BA, Arsenault BJ, Berglund L, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: A European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J.* 2022;43(39):3925-46. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac361>
8. Langsted A, Nordestgaard BG, Kamstrup PR. Low lipoprotein(a) levels and risk of disease in a large, contemporary, general population study. *Eur Heart J.* 2021;42(12):1147-56. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa1085>
9. Taylor HA, Deumite NJ, Chaitman BR, Davis KB, Killip T, Rogers WJ. Asymptomatic left main coronary artery disease in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry. *Circulation.* 1989;79(6):1171-9. <https://doi.org/10.1161/01.cir.79.6.1171>
10. Barter P, Gotto AM, LaRosa JC, Maroni J, Szarek M, Grundy SM, et al. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events. *N Engl J Med.* 2007;357(13):1301-10. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa064278>
11. Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio E, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: A collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet.* 2010;375(9733):2215-22. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60484-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60484-9)
12. Nordestgaard BG, Varbo A. Triglycerides and cardiovascular disease. *Lancet.* 2014;384(9943):626-35. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61177-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61177-6)
13. Huang F, Wang K, Shen J. Lipoprotein-associated phospholipase A2: The story continues. *Med Res Rev.* 2020;40(1):79-134. <https://doi.org/10.1002/med.21597>
14. Dimitroglou Y, Sakalidis A, Mavroudis A, Kalantzis C, Valatsou A, Andrikou I, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 in coronary artery disease. *Current Topics in Medicinal Chemistry.* 2022;22(28):2344-54. <https://doi.org/10.2174/1568026623666221027145545>
15. Musunuru K, Pirruccello JP, Do R, Peloso GM, Guiducci C, Sougnez C, et al. Exome sequencing, ANGPTL3 mutations, and familial combined hypolipidemia. *N Engl J Med.* 2010;363(23):2220-7. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1002926>
16. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation.* 2002;105(9):1135-43. <https://doi.org/10.1161/hc0902.104353>
17. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JG, Chang WH, Ballantyne C, et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. *N Engl J Med.* 2017;377(12):1119-31. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707914>
18. Xia Y, Xia C, Wu L, Li Z, Li H, Zhang J. Systemic immune inflammation index (SII), system inflammation response index (SIRI) and risk of all-cause mortality and cardiovascular mortality: A 20-year follow-up cohort study of 42,875 US adults. *J Clin Med.* 2023;12(3):1128. <https://doi.org/10.3390/jcm12031128>
19. Kondo T, Nakano Y, Adachi S, Murohara T. Effects of tobacco smoking on cardiovascular disease. *Circ J.* 2019;83(10):1980-5. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-19-0323>
20. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): Case-control study. *Lancet.* 2004;364(9438):937-52. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17018-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17018-9)
21. Ali MK, Pearson-Stuttard J, Selvin E, Gregg EW. Interpreting global trends in type 2 diabetes complications and mortality. *Diabetologia.* 2022;65(1):3-13. <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05585-2>
2. Namitokov A. Sortilin and its potential role in cardiovascular pathology. *Egypt Heart J.* 2024;76:78. <https://doi.org/10.1186/s43044-024-00512-3>
3. Benimetskaya KS, Shramko VS, Stakhneva EM, Makarenkova KV, Shcherbakova LV, Ragino Yul, i dr. Assotsiatsiya lipoprotein-assotsirovannoy fosfolipazy A2 (Lp-Pla2) s proproteinnovoy konvertazoy subtilisin/keksin tipa 9 (PCSK9) pri semeynoy giperkholesterinemii [Association of lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-Pla2) with proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (Pcsk9) in familial hypercholesterolemia]. *Ateroskleroz.* 2019;15(1):15-23. <https://doi.org/10.15372/ATER20190102>
4. Dabrowska AM, Tarach JS, Wojtysiak-Duma B, Duma D. Fetuin-A (AHSG) and its usefulness in clinical practice. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2015;159(3):352-9. <https://doi.org/10.5507/bp.2015.018>
5. Talibova SM, Basieva MA, Shvartz VA. Rol' "novykh" biomarkyorov sistemnogo vospaleniya v prognozirovanii kharakterata techeniya ishemicheskoy bolezni serdtsa i rezul'tatov revaskulyarizatsii miokarda [The role of "novel" biomarkers of systemic inflammation in assessing the severity and course of coronary heart disease]. *Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya.* 2023;20(3):221-30. <https://doi.org/10.24022/1814-6910-2023-20-3-221-230>
6. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, Borén J, Andreotti F, Watts GF, et al. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: Current status. *Eur Heart J.* 2010;31(23):2844-53. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq386>
7. Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, Ference BA, Arsenault BJ, Berglund L, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: A European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J.* 2022;43(39):3925-46. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac361>
8. Langsted A, Nordestgaard BG, Kamstrup PR. Low lipoprotein(a) levels and risk of disease in a large, contemporary, general population study. *Eur Heart J.* 2021;42(12):1147-56. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa1085>
9. Taylor HA, Deumite NJ, Chaitman BR, Davis KB, Killip T, Rogers WJ. Asymptomatic left main coronary artery disease in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry. *Circulation.* 1989;79(6):1171-9. <https://doi.org/10.1161/01.cir.79.6.1171>
10. Barter P, Gotto AM, LaRosa JC, Maroni J, Szarek M, Grundy SM, et al. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events. *N Engl J Med.* 2007;357(13):1301-10. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa064278>
11. Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio E, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: A collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet.* 2010;375(9733):2215-22. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60484-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60484-9)
12. Nordestgaard BG, Varbo A. Triglycerides and cardiovascular disease. *Lancet.* 2014;384(9943):626-35. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61177-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61177-6)
13. Huang F, Wang K, Shen J. Lipoprotein-associated phospholipase A2: The story continues. *Med Res Rev.* 2020;40(1):79-134. <https://doi.org/10.1002/med.21597>
14. Dimitroglou Y, Sakalidis A, Mavroudis A, Kalantzis C, Valatsou A, Andrikou I, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 in coronary artery disease. *Current Topics in Medicinal Chemistry.* 2022;22(28):2344-54. <https://doi.org/10.2174/1568026623666221027145545>
15. Musunuru K, Pirruccello JP, Do R, Peloso GM, Guiducci C, Sougnez C, et al. Exome sequencing, ANGPTL3 mutations, and familial combined hypolipidemia. *N Engl J Med.* 2010;363(23):2220-7. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1002926>
16. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation.* 2002;105(9):1135-43. <https://doi.org/10.1161/hc0902.104353>
17. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JG, Chang WH, Ballantyne C, et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. *N Engl J Med.* 2017;377(12):1119-31. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707914>
18. Xia Y, Xia C, Wu L, Li Z, Li H, Zhang J. Systemic immune inflammation index (SII), system inflammation response index (SIRI) and risk of all-cause mortality and cardiovascular mortality: A 20-year follow-up cohort study of 42,875 US adults. *J Clin Med.* 2023;12(3):1128. <https://doi.org/10.3390/jcm12031128>
19. Kondo T, Nakano Y, Adachi S, Murohara T. Effects of tobacco smoking on cardiovascular disease. *Circ J.* 2019;83(10):1980-5. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-19-0323>
20. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): Case-control study. *Lancet.* 2004;364(9438):937-52. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17018-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17018-9)
21. Ali MK, Pearson-Stuttard J, Selvin E, Gregg EW. Interpreting global trends in type 2 diabetes complications and mortality. *Diabetologia.* 2022;65(1):3-13. <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05585-2>

22. Yang WY, Melgarejo JD, Thijs L, Zhang ZY, Boggia J, Wei FF, et al. Association of office and ambulatory blood pressure with mortality and cardiovascular outcomes. *JAMA*. 2019;322(5):409-20. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.9811>
23. Xie X, Atkins E, Lv J, Bennett A, Neal B, Ninomiya T, Woodward M, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: Updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387(10017):435-43. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00805-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00805-3)
22. Yang WY, Melgarejo JD, Thijs L, Zhang ZY, Boggia J, Wei FF, et al. Association of office and ambulatory blood pressure with mortality and cardiovascular outcomes. *JAMA*. 2019;322(5):409-20. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.9811>
23. Xie X, Atkins E, Lv J, Bennett A, Neal B, Ninomiya T, Woodward M, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: Updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387(10017):435-43. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00805-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00805-3)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Намитокров Алим Муратович, кандидат медицинских наук, заведующий кардиологическим отделением № 2 для больных с инфарктом миокарда, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. С.В. Очаповского; доцент кафедры терапии № 1 ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет
 Researcher ID: A-4401-2019
 Scopus ID: 57164765500
 ORCID ID: 0000-0002-5866-506X
 SPIN-код: 6937-7443
 E-mail: namitokov.alim@gmail.com

Гилевич Ирина Викторовна, кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией разработки и изучения новых технологий лечения заболеваний, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. С.В. Очаповского; ассистент кафедры онкологии с курсом торакальной хирургии, Кубанский государственный медицинский университет
 ORCID ID: 0000-0002-9766-1811
 E-mail: giliv@list.ru

Карабахчиева Карина Витальевна, врач-кардиолог, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. С.В. Очаповского
 ORCID ID: 0000-0002-1543-2987
 E-mail: karina26051998@gmail.com

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получили

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Намитокров Алим Муратович
 кандидат медицинских наук, заведующий кардиологическим отделением № 2 для больных с инфарктом миокарда, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. С.В. Очаповского; доцент кафедры терапии № 1 ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет

350086, Российская Федерация, г. Краснодар, ул. 1 Мая, 167
 Тел.: +7 (961) 5317226
 E-mail: namitokov.alim@gmail.com

AUTHORS' INFORMATION

Namitokov Alim Muratovich, Candidate of Medical Sciences, Head of the Cardiology Department No. 2 for Patients with Myocardial Infarction, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1; Associate Professor of the Department of Therapy No. 1, Kuban State Medical University

Researcher ID: A-4401-2019
 Scopus ID: 57164765500
 ORCID ID: 0000-0002-5866-506X
 SPIN: 6937-7443
 E-mail: namitokov.alim@gmail.com

Gilevich Irina Viktorovna, Candidate of Medical Sciences, Head of the Research Laboratory of Regenerative Medicine, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1; Assistant of the Department of Oncology with a Course of Thoracic Surgery, Kuban State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-9766-1811
 E-mail: giliv@list.ru

Karabakhtsieva Karina Vitalievna, Cardiologist, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1

ORCID ID: 0000-0002-1543-2987
 E-mail: karina26051998@gmail.com

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Namitokov Alim Muratovich
 Candidate of Medical Sciences, Head of the Cardiology Department No. 2 for Patients with Myocardial Infarction, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1; Associate Professor of the Department of Therapy No. 1, Kuban State Medical University

350086, Russian Federation, Krasnodar, 1 Maya str., 167
 Tel.: +7 (961) 5317226
 E-mail: namitokov.alim@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: НАМ
Сбор материала: ККВ
Статистическая обработка данных: ККВ
Анализ полученных данных: НАМ, ГИВ, ККВ
Подготовка текста: ГИВ
Редактирование: НАМ
Общая ответственность: НАМ, ГИВ, ККВ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: NAM
Data collection: KKV
Statistical analysis: KKV
Analysis and interpretation: NAM, GIV, KKV
Writing the article: GIV
Critical revision of the article: NAM
Overall responsibility: NAM, GIV, KKV

Поступила 08.10.24
Принята в печать 28.08.25

Submitted 08.10.24
Accepted 28.08.25