

**DOI:** <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2025.9.2.2673>

# ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST

**С.И. Кузнецова, Е.А. Григоренко, Д.С. Герасименок, Н.П. Митковская**

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь  
kuznetsova\_s.i@mail.ru

УДК 616-05:616.127-005.8:616-073

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, предикторы неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, биомаркеры, прогностические шкалы.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ.** С.И. Кузнецова, Е.А. Григоренко, Д.С. Герасименок, Н.П. Митковская. Предикторы неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2025, Т. 9, № 2, С. 2673–2686.

Инфаркт миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST) является одной из наиболее распространенных форм острого коронарного синдрома (ОКС), характеризующейся высоким риском сердечно-сосудистых осложнений и повышенной смертностью. Несмотря на достижения современной медицины в области диагно-

стики и лечения ОКС, прогнозирование неблагоприятных исходов у данной категории пациентов остается актуальной задачей. Статья представляет собой обзор исследований современных предикторов неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ИМбпST.

# ADVERSE CARDIOVASCULAR EVENT PREDICTORS IN PATIENTS WITH NON-ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION

**S.I. Kuznetsova, E.A. Grigorenko, D.S. Herasimionak, N.P. Mitkovskaya**

Educational Institution “Belarusian State Medical University”, Minsk, Republic of Belarus

**Key words:** Non-ST-segment elevation myocardial infarction, adverse cardiovascular event predictors, biomarkers, prognostic scales.

**FOR REFERENCES.** S.I. Kuznetsova, E.A. Grigorenko, D.S. Herasimionak, N.P. Mitkovskaya. Adverse cardiovascular event predictors in patients with non-st-segment elevation myocardial infarction. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2025, vol. 9, no. 2, pp. 2673–2686.

Non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) is one of the most common forms of acute coronary syndrome (ACS), characterized by a high risk of cardiovascular events and increased mortality. Despite the achievements of modern medicine in the

field of diagnostics and treatment of ACS, predicting adverse outcomes in this category of patients remains an urgent task. The purpose of this article is an overview of modern predictors of adverse cardiovascular events in patients with NSTEMI.

## Введение

В Республике Беларусь, как и во всем мире, сердечно-сосудистая патология сохраняет лидирующую позицию в структуре заболеваемости и смертности, несмотря на проводимые лечебно-профилактические мероприятия и высокотехнологические методы лечения. По данным Всемирной организации здравоохранения в 2022 году число смертей от сердечно-сосудистых заболеваний достигло 19,8 миллионов человек, что составляет около 32 % всех случаев в мире. Из этого количества около 85 % неблагоприятных исходов обусловлено развитием острого инфаркта миокарда (ИМ) и инсульта [1].

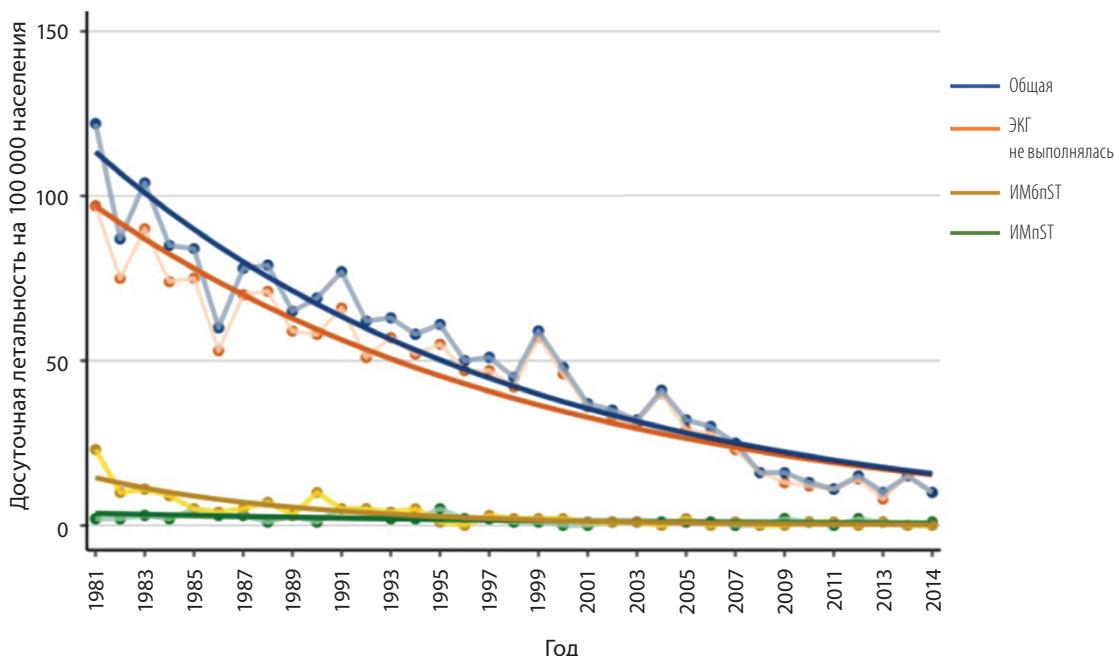
Острый коронарный синдром (ОКС) часто является первым проявлением ишемической болезни сердца (ИБС), а ИМбпST – одной из наиболее распространенных форм ОКС. В отличие от инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) ИМбпST часто характеризуется менее выраженными клиническими проявлениями, что затрудняет раннюю диагностику и может привести к запоздалому лечению. По данным современных регистрационных исследований, на долю ИМбпST приходится порядка 60–70 % всех госпитализаций по поводу ИМ, тогда как ИМпST составляет лишь около 30 % случаев [2]. В последние десятилетия отмечается устойчивая тенденция к снижению частоты ИМ, преимущественно ИМпST, и относительному увеличению числа ИМбпST, что связывают с улучшением первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, активным

внедрением высокочувствительных тропониновых тестов, повышением настороженности в отношении ишемических событий у лиц пожилого возраста, а также прогрессивным старением популяции (рис. 1) [3].

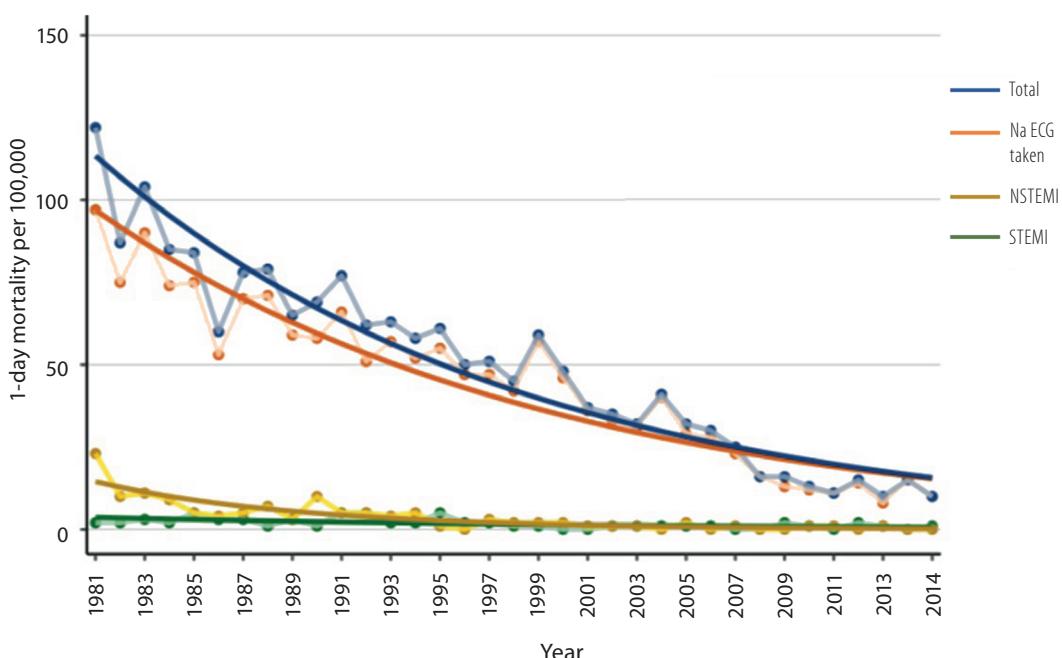
Прогностически ИМбпST ассоциируется с более благоприятным краткосрочным прогнозом и более неблагоприятными отдаленными исходами по сравнению с ИМпST. Данные национальных регистров (MINAP, NICOR) свидетельствуют о сопоставимых либо менее благоприятных отдаленных исходах у пациентов с ИМбпST [4]. Основной вопрос, интересующий клиницистов и исследователей, заключается в том, почему долгосрочный прогноз у пациентов с ИМбпST не улучшается столь же выражено, как у пациентов с ИМпST, несмотря на схожесть применения фармакотерапии и интервенционных вмешательств. Вероятная причина – более сложный клинический профиль у пациентов с ИМбпST, включая более старший возраст и более высокий уровень коморбидности. В частности, пациенты с хронической болезнью почек достоверно реже подвергаются коронароангиографии и реваскуляризации, что коррелирует с повышенной госпитальной и долгосрочной летальностью [5].

Таким образом, ИМбпST в настоящее время представляет собой ведущую форму ИМ, определяющую значимую часть сердечно-сосудистых заболеваний, которые требуют особого внимания не только в период госпитализации, но и в течение постгоспитального периода. Указанные тенденции нашли отражение в рекомендациях Европейского

Рисунок 1.  
Скорректированная  
по возрасту досуточная  
летальность  
на 100000 населения  
с 1981 по 2015 гг.  
Продемонстрированы  
данные для всех  
случаев, а также  
подгрупп пациентов,  
где не выполнялась  
ЭКГ, у которых развился  
ИМпST и ИМбпST.  
ИМбпST, инфаркт  
миокарда без стойкого  
подъема сегмента ST  
на ЭКГ; ИМпST, инфаркт  
миокарда со стойкими  
подъемами сегмента ST на ЭКГ



Адаптировано из Hall M., Lindman A.S., Helgadottir H., et al. Why have temporal trends in STEMI and NSTEMI incidence and short-term mortality differed? 35 years of follow-up in the Reykjavik Study // BMJ Open. – 2025. – Vol. 15, e087815. – DOI: 10.1136/bmjopen-2024-087815 [3].



**Figure 1.**  
Age-adjusted 1-day mortality per 100 000 people from 1981 to 2015. Data are shown for all cases and for the subgroups with no ECG taken, NSTEMI, and STEMI. NSTEMI, non-ST elevation myocardial infarction; STEMI, ST-elevation myocardial infarction

общества кардиологов (ESC 2023) и Американского коллежа кардиологии/Американской ассоциации сердца (ACC/AHA 2025), что подчёркивает необходимость углублённого эпидемиологического мониторинга и персонифицированного подхода к ведению данной категории пациентов [6, 7].

Несмотря на внедрение ранней инвазивной тактики и технически успешной реваскуляризации, у пациентов с перенесенным ИМбпСТ остается высокий риск неблагоприятных исходов в отдаленном периоде (пятилетний риск смерти у пациентов  $\geq 65$  лет около 33,5 %) [8]. Ключевой задачей современной кардиологии становится поиск надежных прогностических маркеров, позволяющих своевременно идентифицировать группы высокого риска и оптимизировать терапевтические стратегии.

Современные рекомендации ESC (2023) и ACC/AHA (2025) подчеркивают необходимость ранней и многогранной стратификации риска у пациентов с ИМбпСТ для оптимизации лечебно-диагностической тактики и улучшения исходов [6, 7]. Несмотря на сохраняющуюся клиническую ценность традиционных прогностических шкал, таких как GRACE, TIMI, HEART и других, имеющихся в арсенале врачей, их точность в прогнозировании индивидуальных исходов ограничена. Данные ограничения стимулируют поиск дополнительных предикторов неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, включая биомаркеры некроза миокарда, воспаления, эндотелиальной дисфункции, с целью улучшения точности прогнозирования на этапе принятия клинических решений. В последнее время все больше внимания уделяется

новым биомаркерам, таким как салусины и сфинголипиды, которые могут значительно повышать точность индивидуального прогнозирования и способствовать персонализированному ведению пациентов.

### Прогностические шкалы

Прогностические шкалы являются важным инструментом в клинической практике для стратификации риска у пациентов с ИМбпСТ и служат основой для принятия решений относительно тактики ведения пациента [6, 7]. Среди наиболее распространённых выделяют шкалы GRACE, TIMI, PURSUIT и другие, каждая из которых оценивает специфические клинические, лабораторные и инструментальные показатели и позволяет прогнозировать исходы заболевания.

Шкала GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) – наиболее широко используемая в клинической практике, была разработана на основе данных международного регистра Global Registry of Acute Coronary Event (GRACE), включавшего более 100 тысяч пациентов из 14 стран [9]. Данная шкала основана на комплексной оценке таких показателей, как: возраст, частота сердечных сокращений, класс сердечной недостаточности по Killip, уровень систолического артериального давления (САД), девиация сегмента ST/инверсия зубца Т на электрокардиограмме (ЭКГ), остановка сердца, уровень концентрации креатинина сыворотки крови, повышенный уровень маркеров некроза миокарда для принятия решения о выполнении интервенционного диагностического исследо-

вания. Шкала GRACE представляет собой также инструмент для оценки госпитальной летальности. При выборе подходов ведения пациентов на этапе выписки из стационара рекомендуется использовать шкалу GRACE 1.0, которая оценивает риск неблагоприятных исходов через 6 месяцев и 1 год. Эти шкалы демонстрируют высокую прогностическую ценность, просты в применении, основаны на большом регистре, получили признание ведущих кардиологических ассоциаций, включая ESC и ACC/AHA [6, 7, 10]. Однако ограничение оригинальной шкалы GRACE заключается в недостаточном учете изменений уровня современных биомаркеров (например, N – терминального промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) или высокочувствительных тропонинов, так как при создании данной шкалы использовался тропонин «обычной» чувствительности), а также в снижении точности у пациентов с тяжелыми коморбидными состояниями.

Внедрение усовершенствованной версии шкалы GRACE (GRACE 2.0) позволило более точно оценивать риск как внутрибольничного, так и 1-летнего неблагоприятного исхода [11]. В GRACE 2.0 были введены новые коэффициенты для возрастных групп и лабораторных параметров, оптимизированы параметры ключевых клинических показателей, а также проведена переработка калибровки прогностической модели. Основные ограничения GRACE 2.0 включают всё ещё ограниченный набор традиционных клинических параметров и необходимость использования электронных калькуляторов для точного расчёта, что может снижать оперативность в рутинной практике, а также ограниченные данные о валидации в разных этнических и географических популяциях.

Последняя итерация шкалы, GRACE 3.0, представляет собой усовершенствованную версию, объединяющую прогностическую ценность предыдущих версий с современными методами искусственного интеллекта, позволяющую более точно предсказывать неблагоприятные исходы при ОКС [12].

Шкала TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction), напротив, ориентирована на краткосрочный прогноз (14 дней) наступления неблагоприятных событий (смерти, инфаркта миокарда, тяжелой рецидивирующей ишемии, требующих инвазивного вмешательства). В данной шкале оцениваются 7 клинических параметров: возраст (65 лет и старше), наличие как минимум трех факторов риска (артериальной гипертензии, дислипидемии, сахарного диабета, отягощенного семейного анамнеза ИБС, курения), подтвержденная ИБС (стеноз  $\geq 50\%$ ), два и более приступа стенокардии за последние 24 часа, недавнее использование аспирина (в течение 7 дней), повышение уровня маркеров некроза мио-

карда, отклонение сегмента ST на ЭКГ [13]. Шкала TIMI является простым и удобным инструментом, имеет высокую прогностическую точность для краткосрочных исходов. Однако, несмотря на свою полезность, шкала ограничена в оценке долгосрочных прогнозов, а также в ней отсутствует учёт современных биомаркеров, данных визуализации сердца и коморбидности пациентов, что снижает ее прогностическую точность в определенных клинических ситуациях.

Шкала HEART (History, ECG, Age, Risk factors, Troponin) представляет собой инструмент, используемый для стратификации риска у пациентов с болями в груди, что позволяет прогнозировать вероятность неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, таких как смерть, ИМ и необходимость реинфарктации в течение 6 недель. Она основана на пяти ключевых клинических параметрах: анамнезе, ЭКГ, возрасте, факторах риска и уровне тропонина [14]. В отличие от других, шкала HEART имеет значительные преимущества ввиду своей простоты и доступности, так как требует использования легко получаемых данных и позволяет быстро оценить сердечно-сосудистый риск для пациентов, которые обратились к врачу с болями в груди. Прогностическая ценность этой шкалы подтверждена многочисленными исследованиями, которые показали её высокую точность при предсказании краткосрочных сердечно-сосудистых осложнений [15]. Данная шкала позволяет минимизировать количество необоснованных госпитализаций пациентов с низким риском, у которых вероятность развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий составляет 1,7 %, и направить усилия на интенсивное лечение пациентов, которые находятся в группе высокого риска, с вероятностью развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий около 50 %, являющихся потенциальными кандидатами на раннее интервенционное вмешательство [14]. Однако, несмотря на свои достоинства, шкала не учитывает другие биомаркеры, такие как NT-proBNP или высокочувствительный С-реактивный белок (hs-CRP), что может ограничивать её точность при комплексной оценке риска. Также следует отметить, что данные анализа анамнеза и ЭКГ являются субъективными, что требует от клинициста высокой квалификации. Тем не менее, шкала HEART остается эффективным инструментом для быстрой стратификации риска в клинической практике.

Шкала PURSUIT основана на исследовании Platelet Glycoprotein IIb-IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy, 2000 [16] и предназначена для оценки прогноза краткосрочных исходов у пациентов с ОКС, в том числе с нестабильной

стенокардией и ИМбпСТ. Она предсказывает риск смерти, повторного ИМ и нестабильной стенокардии в течение 30 дней. Использование шкалы основывается на нескольких ключевых клинических параметрах, включая возраст, пол, ангинозные приступы, наличие симптомов сердечной недостаточности и депрессии сегмента ST на ЭКГ. Каждый из этих факторов оценивается в баллах, которые суммируются и позволяют разделить пациентов по уровню риска. Данная шкала предоставляет простой инструмент для быстрой оценки риска и принятия оптимальные решения по ведению пациентов. Однако, она ориентирована на краткосрочный прогноз, имеет ограниченную точность в долгосрочной перспективе и не учитывает современные биомаркеры, что также может снижать ее точность.

Шкала РЕКОРД основана на одноименном регистре, который включал 796 пациентов, госпитализированных с ОКС с подъемом и без подъема сегмента ST [17]. Исследование проводилось в 18 стационарах, расположенных в различных городах России. В результате исследования были выявлены факторы, связанные с неблагоприятными внутрибольничными и отдаленными исходами. Эти факторы были объединены в шкалу РЕКОРД и включали такие показатели, как возраст (65 лет и старше), САД  $\leq$  100 мм рт. ст., сахарный диабет, подъем сегмента ST, острая сердечная недостаточность, гемоглобин менее 100 г/л. С использованием данной шкалы прогнозируется риск летального исхода в стационаре. Высокий риск предполагается при наличии двух баллов и более (прогнозируемая смертность в стационаре 16,9 %).

Несмотря на значимость и клиническую «полезность» перечисленных прогностических шкал в оценке риска неблагоприятных событий, их ограничения подчеркивают необходимость использования при бальной оценке современных биомаркеров для повышения точности прогноза у пациентов с ИМбпСТ, особенно в сложных клинических ситуациях.

### **Биомаркеры как предикторы неблагоприятных событий у пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST**

В современной кардиологии биомаркеры рассматриваются как один из ключевых инструментов стратификации риска у пациентов с ОКС, поскольку они позволяют получать объективные данные о патофизиологических процессах, происходящих в миокарде, эндотелии сосудистой стенки и развитии системной воспалительной реакции. Определение концентраций специфических биомолекул позволяет не только уточнить диагноз,

но и количественно оценить вероятность неблагоприятных исходов, включая повторные ишемические события, прогрессирование сердечной недостаточности и летальный исход. Раннее выявление пациентов с высоким риском неблагоприятных исходов путем измерения концентраций различных биомаркеров может способствовать более точной стратификации риска и помочь в разработке индивидуальных терапевтических стратегий, тем самым улучшая прогноз.

### **Биомаркеры некроза миокарда**

#### **Тропонин T и I ( $TnT$ , $TnI$ )**

Сердечные тропонины, включая тропонин I и тропонин T, считаются важнейшими биомаркерами для диагностики и прогноза при ОКС, включая ИМбпСТ. Эти белки, являясь компонентами сократительного аппарата кардиомиоцитов, высвобождаются в кровоток при повреждении миокардиальных клеток, что делает их важными маркерами некроза миокарда. Благодаря высокой чувствительности и специфичности, определение уровня тропонина является «золотым» стандартом диагностики ИМ, свидетельствующим о повреждении сердечной мышцы. Внедрение высокочувствительных методов определения тропонинов (high-sensitivity cardiac Troponin, hs-cTn) позволило выявлять минимальные повреждения миокарда, что обеспечивает раннюю диагностику ИМбпСТ. Современные исследования демонстрируют, что динамическое наблюдение за уровнем hs-cTn в первые часы после поступления пациента позволяет не только подтвердить диагноз ИМ, но и количественно оценить степень некроза, что имеет значение для стратификации риска неблагоприятных исходов и персонализированного выбора терапии [18]. Согласно современным европейским рекомендациям, hs-cTn рекомендуется использовать не только для диагностики ИМ, но и для стратификации риска неблагоприятных событий. При этом, хотя hs-cTn T и I демонстрируют сопоставимую диагностическую эффективность, hs-cTn T обладает более высокой прогностической ценностью [19, 20].

### **Сердечный белок, связывающий жирные кислоты (Heart-Type Fatty Acid Binding Protein, H-FABP)**

H-FABP представляет собой низкомолекулярный белок, участвующий в транспорте жирных кислот в кардиомиоцитах, который высвобождается в кровоток при повреждении миокарда. Благодаря своей быстрой кинетике и раннему появлению в крови (в тече-

ние 1–3 часов после начала ишемии), данный маркер можно эффективно использовать для ранней диагностики инфаркта миокарда. Н-FABP служит важным дополнением к тропонинам, особенно на ранних этапах госпитализации. Комбинированное использование hs-cTn и Н-FABP позволяет повысить чувствительность ранней диагностики ИМбпСТ и более точно прогнозировать риск неблагоприятных исходов ИМ [21, 22].

### **Биомаркеры миокардиальной дисфункции**

Биомаркеры миокардиальной дисфункции, в частности мозговой натриуретический пептид (brain natriuretic peptide, BNP) и его N-концевого предшественника (NT-proBNP), являются важными составляющими стратификации риска у пациентов с ИМбпСТ. Повышение натрийуретического пептида происходит в ответ на растяжение стенок левого желудочка, увеличение давления его наполнения и отражает ремоделирование миокарда, что коррелирует с риском развития сердечной недостаточности, повторными ишемическими событиями и повышенной смертностью. Согласно современным руководствам Европейского общества кардиологов, измерение натрийуретических пептидов рекомендуется в дополнение к hs-cTn для оценки риска смерти, острой сердечной недостаточности, а также риска развития фибрилляции предсердий [6, 23].

### **Воспалительные биомаркеры**

В современных представлениях патофизиологии ОКС без подъёма сегмента ST системное воспаление рассматривается как ключевой модификатор прогноза, определяющий стабильность атеросклеротической бляшки, степень тромбообразования и динамику повреждения миокарда [24]. В этой связи биомаркеры воспаления, включая высокочувствительный С-реактивный белок, семейство интерлейкинов (интерлейкин-1,6,12), фактор некроза опухолей, гаптоглобин, липопротеин-ассоциированную фосфолипазу А2, являются важными инструментами стратификации риска и могут выступать как независимые предикторы неблагоприятных клинических исходов у пациентов с ИМбпСТ.

### **Высокочувствительный С-реактивный белок (hs-CRP)**

На сегодняшний день hs-CRP рассматривается как один из наиболее доступных, информативных и клинически значимых биомаркеров системного воспалительного ответа, играющего ключевую роль в патогенезе ишемической болезни сердца и, в частности, ИМбпСТ. Как известно, С-реактивный белок (CRP) представляет собой белок острой фазы, синтезируемый преимущественно гепатоцитами под влиянием провоспалительных цитокинов, в первую очередь интерлейкина-6, а также интерлейкина-1 $\beta$  и фактора некроза опухоли-α. Повышение уровня hs-CRP отражает активацию системного воспалительного каскада и сопровождается дестабилизацией атеросклеротической бляшки, эндотелиальной дисфункцией, микрососудистым воспалением, активацией тромбообразования, что, в конечном итоге, способствует прогрессированию ишемического повреждения миокарда и развитию неблагоприятных клинических исходов [25].

Современные клинические рекомендации Европейского общества кардиологов (ESC, 2020) подчёркивают, что определение уровня hs-CRP может использоваться для дополнительной стратификации риска у пациентов с ИМбпСТ, особенно в сочетании с другими биомаркерами – тропонином и натрийуретическими пептидами [26]. В соответствии с принятой классификацией, уровень hs-CRP < 1 мг/л соответствует низкому риску, 1–3 мг/л – промежуточному, а > 3 мг/л – высокому риску развития повторных кардиоваскулярных событий.

Таким образом, hs-CRP следует рассматривать не просто как маркер воспаления, а как многофункциональный медиатор, отражающий сложное взаимодействие воспалительных, эндотелиальных и тромботических механизмов в патогенезе ИМбпСТ. Его использование в клинической практике, особенно в сочетании с другими биомаркерами неблагоприятного прогноза, позволит существенно повысить точность стратификации риска, своевременно идентифицировать пациентов с повышенной вероятностью неблагоприятных исходов и оптимизировать терапевтические стратегии.

### **Интерлейкины**

В современных представлениях о патогенезе ОКС интерлейкины играют центральную роль в каскаде воспалительных реакций, ведущих к дестабилизации атеросклеротической бляшки, эндотелиальной дисфункции и тромбообразованию. Среди них особенно выделяется интерлейкин-6 (IL-6) – провоспалительный цитокин, стимулирующий синтез белков острой фазы, активацию макрофагов, усиление эндотелиальной дисфункции, ремоделирование миокарда и сосудов. Клинические исследования показали, что повышение уровня IL-6 ассоциируется с ростом риска неблагоприятных исходов. Так, например, одно из проспектив-

ных исследований, с включением пациентов с ОКС, которым проводилось чреспошное коронарное вмешательство (ЧКВ), продемонстрировало, что концентрации IL-6 выше порога  $\geq 3,3$  пг/мл были связаны с многократным (в 8,6 раз и выше) увеличением риска кардиоваскулярной смертности в течение шести лет наблюдения [27]. Кроме того, мета-анализ 13 исследований (30 289 пациентов с ОКС) установил связь высокого уровня IL-6 с риском неблагоприятных событий, включая смерть, повторный ИМ, реваскуляризацию, стенокардию, сердечную недостаточность, злокачественную аритмию или инсульт [28].

Интерлейкин 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) также играет важную роль в воспалительном процессе, сопровождающем развитие ИМ. IL-1 $\beta$  активно участвует в активации воспаления, влияя на макрофаги и другие клетки иммунной системы, что способствует повреждению кардиомиоцитов и нарушению микроциркуляции. Этот цитокин играет важную роль в ремоделировании миокарда, что может привести к фиброзу и развитию сердечной недостаточности. Исследования показывают, что повышение уровня IL-1 $\beta$  в крови в первые сутки после ИМ связано с ухудшением клинического прогноза. Например, в одном из исследований было показано, что повышение уровня IL-1 $\beta$  в первые сутки ИМ связано с увеличением риска смерти и повторных сердечно-сосудистых событий в течение 12 месяцев [29].

Интерлейкин-12 (IL-12) мало изучен, однако в последние годы активно рассматривается как важный прогностический биомаркер у пациентов с ИМ, что связано с его ключевой ролью в формировании клеточного иммунного ответа и воспалении. IL-12 способствует активации Т-лимфоцитов и макрофагов, что усиливает воспалительные процессы, вызывая прогрессирование повреждения и ремоделирование миокарда. Повышенный уровень IL-12 на ранних стадиях ИМ ассоциируется с увеличением риска развития неблагоприятных исходов. В частности, в исследовании, посвященном клинической и прогностической значимости маркеров воспаления у пациентов с ИМпСТ, было продемонстрировано, что IL-12 обладает наибольшей прогностической ценностью по сравнению с другими маркерами воспаления в определении группы пациентов высокого риска. IL-12 оказался эффективным маркером для выявления пациентов с тяжелым коронарным и мультифокальным атеросклерозом, а также для прогнозирования последующих неблагоприятных осложнений, таких как повторные инфаркты, сердечная недостаточность и другие сердечно-сосудистые события [30].

## **Фактор некроза опухоли альфа (TNF- $\alpha$ )**

TNF- $\alpha$  представляет собой ключевой провоспалительный цитокин, который играет важную роль в патогенезе ИМ. Он активирует воспалительные клетки, включая макрофаги и нейтрофилы, что способствует усилению воспаления, повреждению миокарда и развитию эндотелиальной дисфункции. Повышенные уровни TNF- $\alpha$  в крови были ассоциированы с высоким риском неблагоприятных исходов, таких как повторный ИМ, развитие сердечной недостаточности и смерть пациента. Установлено, что воспалительные биомаркеры, включая TNF- $\alpha$  и CRP, могут предсказывать 6-месячную выживаемость пациентов с ОКС [31]. Эти результаты подчеркивают прогностическую ценность TNF- $\alpha$  как маркера для стратификации риска у данной категории пациентов.

## **Гемоглобин (Hr)**

Hr является острофазовым белком, вырабатываемым в печени в ответ на воспаление, тканевое повреждение, гипоксию. Кроме того, он способствует активации воспалительной реакции, влияя на активность макрофагов и выработку цитокинов, что обуславливает его значимость в патогенезе различных воспалительных заболеваний, а также ИМ. Повышенные уровни Hr связаны с усилением воспаления и повреждения миокарда, с повышенным риском неблагоприятных исходов, таких как сердечная недостаточность и повторные инфаркты. В последние годы изучалась концентрация Hr и его фенотипы в контексте хронических коронарных синдромов, результаты показывают, что повышение уровня Hr коррелирует с тяжестью стеноза коронарных артерий [32]. Однако, несмотря на его потенциальную прогностическую ценность, роль Hr в качестве маркера риска и предсказания сердечно-сосудистых осложнений при ИМ остается недостаточно изученной. Требуются дополнительные исследования для оценки его точности и определения возможности применения в клинической практике для стратификации риска у пациентов с ОКС.

## **Липопротеин-ассоциированная фосфолипаза A2 (Lp-PLA2)**

Lp-PLA2 является ферментом, который находится в составе липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), катализирует гидролиз фосфолипидов на поверхности липопротеинов, что приводит к образованию провоспалительных молекул. Эти молеку-

лы активно участвуют в процессах воспаления, повреждения эндотелия сосудов и способствуют прогрессированию атеросклероза, что может привести к нестабильности атеросклеротических бляшек и развитию ИМ. Поэтому уровень Lp-PLA2 становится важным маркером как для диагностики, так и для прогнозирования сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе ИМ. Повышенные уровни Lp-PLA2 коррелируют с прогрессированием коронарного атеросклероза и увеличением вероятности повторных кардиоваскулярных событий, что делает его ценным маркером субклинического воспаления. Современные исследования подчеркивают, что уровень Lp-PLA2 в крови является важным предсказателем как текущего воспаления в сосудистой стенке, так и риска развития острых коронарных событий. Так, по данным одного из исследований (504 пациента наблюдались в течение 4 лет) повышение концентрации Lp-PLA2 в остром периоде ИМ оказалось связано с повышением вероятности неблагоприятных исходов, независимо от традиционных факторов риска ИБС и уровня CRP [33]. При этом было показано, что фармакологическое снижение активности Lp-PLA2 примерно на 65 % не приводило к значительному снижению сердечно-сосудистых событий у пациентов со стабильной ИБС независимо от исходного уровня или величины изменения активности Lp-PLA2, хотя высокая активность ферmenta была связана с повышенным риском сердечно-сосудистых событий [34].

### **Эндотелин-1 (ET-1) – маркер эндотелиальной дисфункции**

Эндотелин-1 является вазоконстриктором, который вырабатывается эндотелиальными клетками и играет центральную роль в регуляции сосудистого тонуса. При повреждении эндотелия, что наблюдается у пациентов при ИМ, уровень ET-1 значительно возрастает, что приводит к вазоконстрикции и ухудшению микроциркуляции. ET-1 также способствует прогрессированию атеросклероза через несколько механизмов, включая стимуляцию пролиферации гладкомышечных клеток и увеличение продукции воспалительных цитокинов. Повышенные уровни ET-1 коррелируют с развитием атеросклеротических бляшек и их нестабильностью, что делает его потенциальным предиктором неблагоприятных событий у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Существует ряд исследований, демонстрирующих, что повышение уровня ЭТ-1 связано с более высоким риском неблагоприятных исходов у пациентов с ИМ. По данным одного из них

повышение уровня ET-1 у пациентов с ИМпСТ, перенесших ЧКВ, связано с увеличением смертности и серьёзными неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями в течение 19 месяцев наблюдения [35].

---

### **Новые биомаркеры для оценки прогноза у пациентов с ИМбпСТ**

#### **Салусины (*Salusin-α* и *-β*)**

*Salusin-α* и *-β* – эндогенные биологические пептиды, которые являются важными молекулами, регулирующими процессы атерогенеза, сосудистого воспаления и ремоделирования сосудистой стенки. Они образуются в результате протеолитического процессинга препрosalусина – аминокислотного предшественника, в результате чего образуются 2 родственных пептида: *salusin-α* и *salusin-β*. Несмотря на схожесть происхождения, они обладают различными биологическими и функциональными характеристиками, что свидетельствует о их различной роли в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний.

*Salusin-β* оказывает проатерогенное действие, способствуя сосудистому воспалению. Он усиливает окислительный стресс, приводит к повышению экспрессии провоспалительных цитокинов и молекул адгезии. Это способствует образованию пенистых клеток, приводит к накоплению липидов в макрофагах и способствует росту атеросклеротических бляшек. Таким образом, *salusin-β* активно участвует в механизмах развития и прогрессирования атеросклероза (рис. 2). В отличие от *salusin-β*, *salusin-α* проявляет противоположные свойства. Этот пептид обладает противовоспалительным и антиатерогенным действием. Он ингибирует активность провоспалительных медиаторов, повышает экспрессию антагониста рецептора интерлейкина-1, что способствует снижению воспаления. Роль *salusin-α* в сосудистом воспалении и атерогенезе заключается в поддержании сосудистого гомеостаза и замедлении прогрессирования атеросклероза (рис. 3). Оба пептида, *salusin-α* и *salusin-β*, также влияют на пролиферацию сосудистых гладкомышечных клеток и фибробластов, однако механизмы их действия различны. *Salusin-β* способствует клеточной пролиферации гладкомышечных клеток и фиброзу сосудов, в то время как роль *salusin-α* в этих процессах противоположна [36].

Учитывая, что уровни салусинов в плазме крови коррелируют с наличием и тяжестью атеросклеротических поражений, они становятся перспективными биомаркерами для диагностики атеросклероза и оценки риска неблагоприятных сердечно-сосудистых

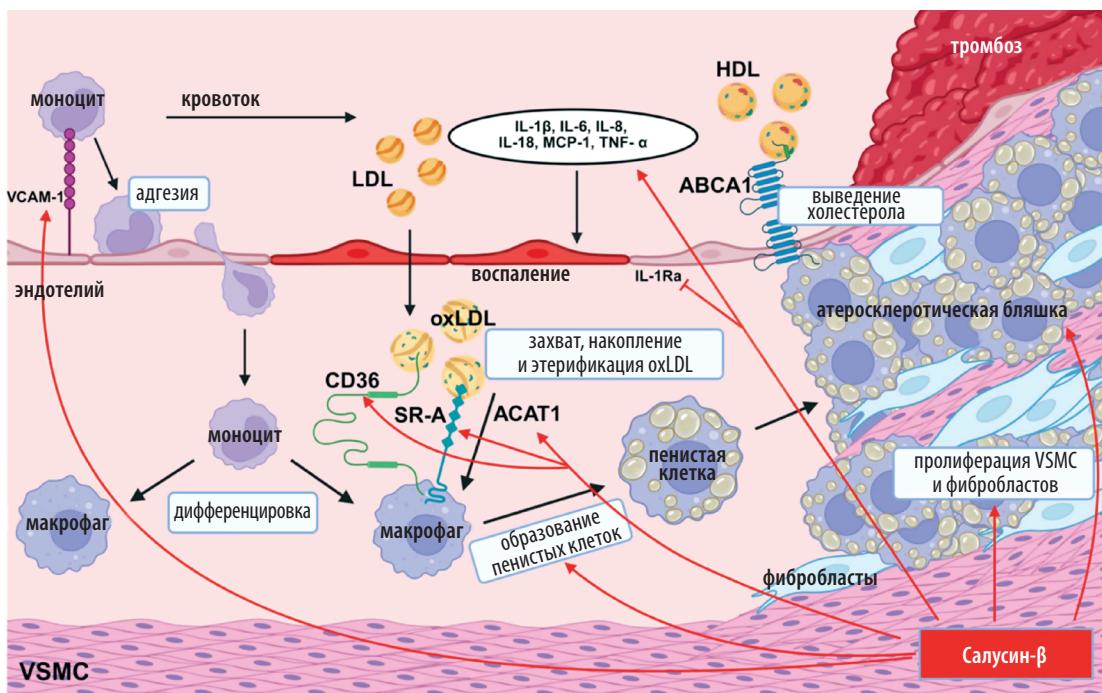


Рисунок 2. Механизмы, посредством которых салусин- $\beta$  ускоряет атерогенез. ABCA1: АТФ-связывающий кассетный транспортер типа A1, ACAT1: ацил-КоА: холестерин-ацилтрансфераза 1, CD36: кластер дифференциации 36, HDL: липопротеины высокой плотности, IL-1 $\beta$ : интерлейкин-1 $\beta$ , IL-1Ra: антагонист рецептора интерлейкина-1, IL-6: интерлейкин-6, IL-8: интерлейкин-8, IL-18: интерлейкин-18, LDL: липопротеины низкой плотности, MCP-1: моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1, oxLDL: окисленные липопротеины низкой плотности, SR-A: скавенджер-рецептор класс A, TNF- $\alpha$ : фактор некроза опухоли  $\alpha$ , VCAM-1: молекула адгезии сосудистых клеток 1, VSMCs: гладкомышечные клетки сосудов

Адаптировано из Niepolski L, Jeśko-Białek S, Niepoliska J, Pendzińska A. Salusins in Atherosclerosis: Dual Roles in Vascular Inflammation and Remodeling. *Biomedicines*. 2025 Aug 15;13(8):1990. doi: 10.3390/biomedicines13081990. PMID: 40868243; PMCID: PMC12383578 [35].

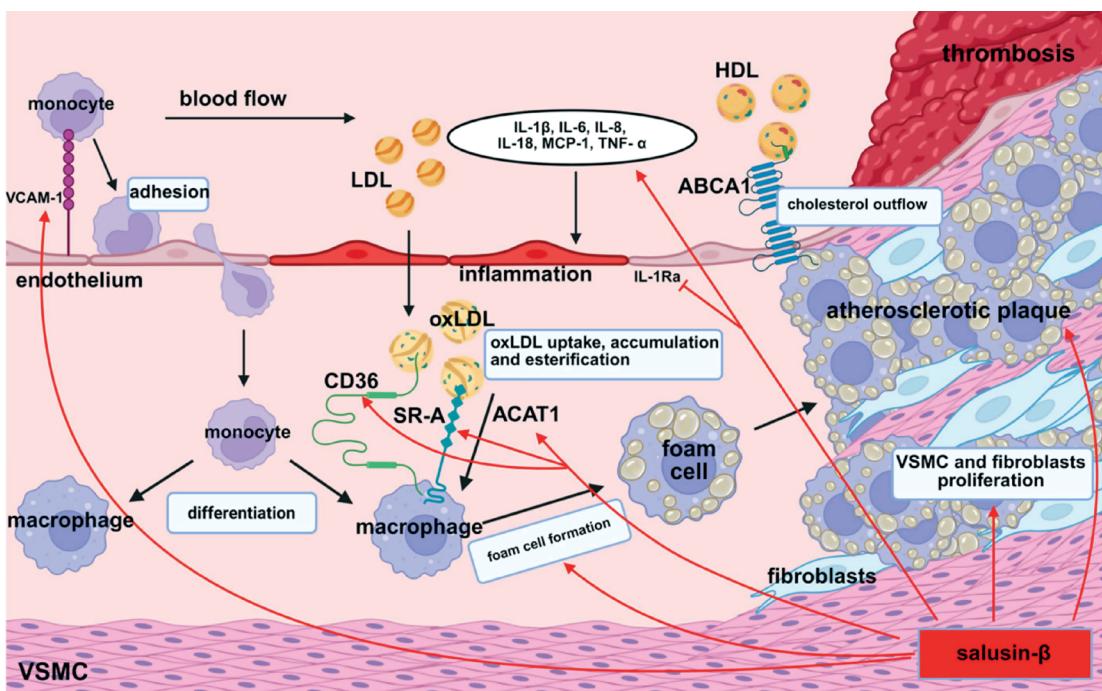


Figure 2. Mechanisms by which salusin- $\beta$  promotes atherogenesis. ABCA1: ATP-binding cassette transporter A1, ACAT1: acyl-CoA/cholesterol acyltransferase 1, CD36: cluster of differentiation 36, HDL: high-density lipoprotein, IL-1 $\beta$ : interleukin-1 $\beta$ , IL-1Ra: interleukin-1 receptor antagonist, IL-6: interleukin-6, IL-8: interleukin-8, IL-18: interleukin-18, LDL: low-density lipoprotein, MCP-1: monocyte chemoattractant protein-1, oxLDL: oxidized low-density lipoprotein, SR-A: class A scavenger receptor, TNF- $\alpha$ : tumor necrosis factor  $\alpha$ , VCAM-1: vascular cell adhesion molecule-1, VSMCs: vascular smooth muscle cells

событий. Изменение концентрации этих пептидов может служить индикатором сосудистого воспаления и прогрессирования атеросклероза. Также установлено, что салусины могут быть полезными терапевтическими мишениями для разработки методов лечения, направленных на коррекцию сосудистого воспаления и замедление прогрессирования атеросклероза [37].

В исследовании, оценившем связь концентрации salusin- $\beta$  в сыворотке крови с наличием и тяжестью ИБС на выборке из 278 пациентов и 126 здоровых людей, установлено, что уровень salusin- $\beta$  в сыворотке крови был значительно выше у пациентов с ИБС по сравнению с контрольной группой ( $4,34 \pm 1,40$  нмоль/л против  $3,81 \pm 0,99$  нмоль/л,  $p < 0,01$ ). Кроме того, уровень salusin- $\beta$  положительно коррелировал с выраженностью атеросклероза. Эти данные подтверждают, что концентрация salusin- $\beta$  в сыворотке крови может служить потенциальным биомаркером для диагностики и оценки тяжести ИБС [38]. В другом исследовании анализировалась связь между уровнем салусинов в сыворотке крови и тя-

жестью ИБС. В исследовании участвовали 55 человек, не имевших атеросклероза по данным коронарной ангиографии (контрольная группа), 35 человек с коронарным стенозом менее 50 % (1-я группа), 37 пациентов со стенозом одной коронарной артерии более 50 % (2-я группа) и 41 пациент с сужением двух или более коронарных артерий на 50 % и более (3-я группа). Установлено, что концентрация salusin- $\alpha$  в сыворотке крови не отличалась статистически значимо между группами. Однако уровень salusin- $\beta$  был значительно ниже в контрольной группе по сравнению с остальными тремя группами. При сравнении трех групп пациентов с ИБС не было выявлено статистически значимой разницы в содержании salusin- $\beta$  и - $\alpha$ , что указывает на необходимость дальнейших исследований для уточнения их роли в патогенезе и прогностической оценке ИБС [39].

На данный момент в научной литературе недостаточно исследований, посвященных роли салусинов как прогностических маркеров при ИМ, особенно ИМбпСТ. Большинство работ сосредоточено на изучении их роли в развитии атеросклероза и хрони-

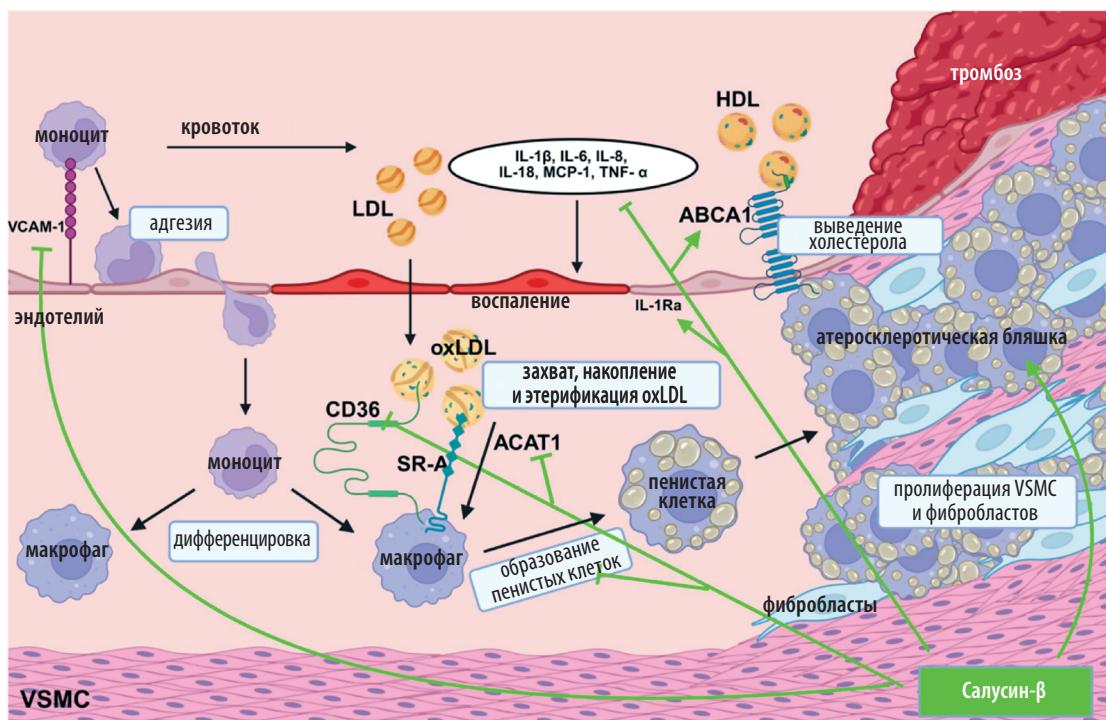


Рисунок 3. Механизмы, посредством которых салусин- $\alpha$  препятствует атерогенезу. ABCA1: АТФ-связывающий кассетный транспортер типа A1, ACAT1: ацил-КоА: холестерин-ацилтрансфераза 1, CD36: кластер дифференциации 36, HDL: липопротеины высокой плотности, IL-1 $\beta$ : интерлейкин-1 $\beta$ , IL-1Ra: антигенный рецептора интерлейкина-1, IL-6: интерлейкин-6, IL-8: интерлейкин-8, IL-18: интерлейкин-18, LDL: липопротеины низкой плотности, MCP-1: моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1, oxLDL: окисленные липопротеины низкой плотности, SR-A: скавенджер-рецептор класса A, VSMC: гладкомышечные клетки сосудов

Адаптировано из Niepolski L, Ješko-Białek S, Niepolka J, Pendzińska A. Salusins in Atherosclerosis: Dual Roles in Vascular Inflammation and Remodeling. *Biomedicines*. 2025 Aug 15;13(8):1990. doi: 10.3390/biomedicines13081990. PMID: 40868243; PMCID: PMC12383578 [35].

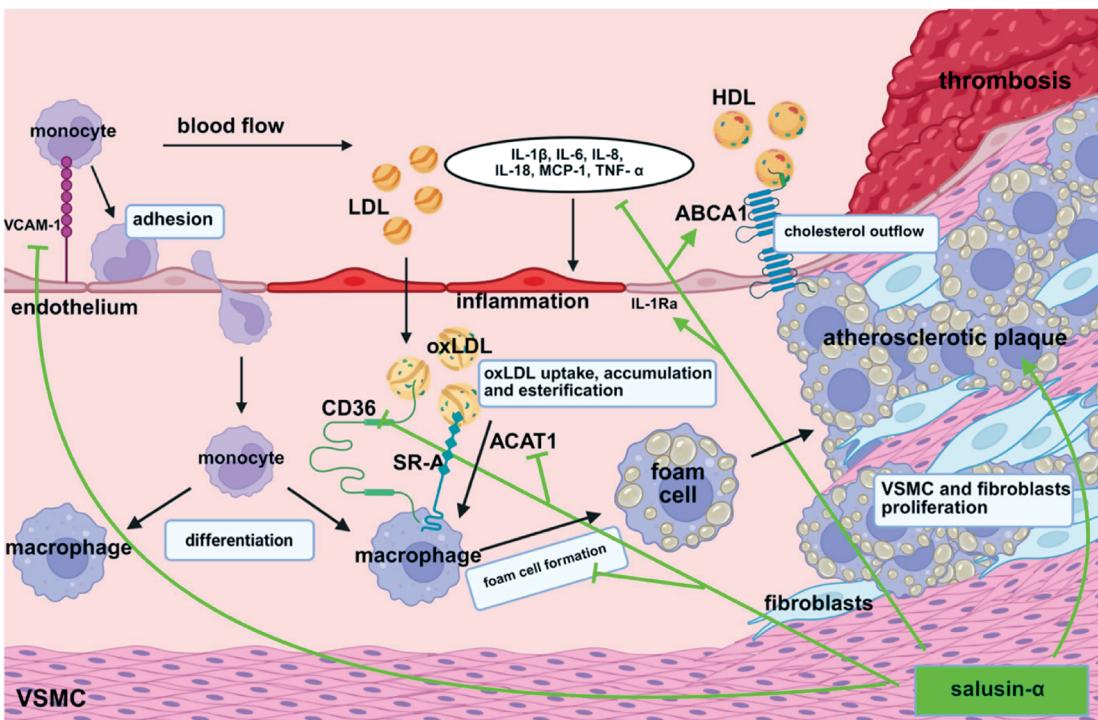


Figure 3. Mechanisms by which salusin- $\alpha$  protects against atherogenesis. ABCA1: ATP-binding cassette transporter A1, ACAT1: acyl-CoA/cholesterol acyltransferase 1, CD36: cluster of differentiation 36, HDL: high-density lipoprotein, IL-1 $\beta$ : interleukin-1 $\beta$ , IL-1Ra: interleukin-1 receptor antagonist, IL-6: interleukin-6, IL-8: interleukin-8, IL-18: interleukin-18, LDL: low-density lipoprotein, MCP-1: monocyte chemoattractant protein-1, oxLDL: oxidized low-density lipoprotein, SR-A: class A scavenger receptor, TNF- $\alpha$ : tumor necrosis factor  $\alpha$ , VCAM-1: vascular cell adhesion molecule-1, VSMCs: vascular smooth muscle cells

ческой ИБС, но конкретные данные о связи салусинов с ИМ и его исходами в настоящее время ограничены.

### Сфинголипидный анализ

Сфинголипиды – это группа сложных липидов, которые являются биологически активными компонентами клеточной мембраны и участвуют во многих процессах, таких как воспаление, апоптоз, клеточная пролиферация и сосудистое ремоделирование. Сфинголипиды (церамиды, сфингомиелин, сфингозин, сфингозин-1-фосфат (S1P) и ганглиозиды) обычно составляют 2–15 % от общего количества липидов. Эти молекулы являются важными регуляторами функционирования клеток сосудистой стенки, а также медиаторами воспаления и сосудистого ответа. В последние годы церамиды и S1P привлекли внимание как важные молекулы в патофизиологии сердечно-сосудистых заболеваний. Церамиды синтезируются через три основных метаболических пути, и их выработка индуцируется клеточным стрессом (воспалением, гипоксией и окислительным стрессом). Они обладают выраженными проапоптотическими свойствами и служат предшественниками других важ-

нейших сфинголипидов. В отличие от церамидов S1P, являющийся их метаболитом, обладает антиапоптотической активностью и стимулирует клеточную пролиферацию, что способствует улучшению выживаемости клеток. S1P играет ключевую роль в кардио-протекции, оказывая положительное влияние на сосудистую функцию и снижая активность воспаления [40, 41]. В одном из клинических исследований у пациентов с острым ИМпСТ наблюдалось снижение концентрации S1P, которое сохранялось в течение месяца. Долгосрочное наблюдение в течение 2 лет за пациентами, перенесшими ИМ, показало, что уровни сфинголипидов в плазме крови со временем возвращались к нормальным значениям, а показатель S1P восстанавливался лишь частично [42]. В одной из обзорных статей о роли сфинголипидов в патогенезе атеросклероза высказывается предположение, что они могут иметь ключевое значение в прогрессировании атеросклероза и молекулярных механизмах дестабилизации атеросклеротических бляшек. Высокий уровень церамидов также связан с кальцификацией атеросклеротических бляшек, что может как усугублять, так и снижать их уязвимость. При этом, выявление изменений в составе сфинголипидов может быть полезно для ранней диагностики ИБС [43].

Таким образом, исследование механизмов метаболизма и действия церамидов и S1P имеет высокий научный и клинический потенциал. Понимание их роли в клеточной патофизиологии может привести к разработке новых подходов профилактики и терапии сердечно-сосудистых заболеваний, особенно ОКС. Тем не менее, данные о значении этих молекул в оценке прогноза при ИМ противоречивы. Хотя церамиды и S1P уже продемонстрировали свою связь с прогрессированием атеросклероза и сосудистыми осложнениями, необходимо дальнейшее изучение их роли в прогнозировании неблагоприятных исходов после перенесенного ИМ.

### **Критический взгляд на новую классификацию ОКС: как реформы могут ухудшить диагностику и задержать реваскуляризацию**

Последние несколько лет все настойчивее оспаривается традиционное разделение ОКС с подъемом сегмента и без подъема сегмента ST, которое было основным ориентиром для диагностики и лечения данной патологии на протяжении многих лет. Некоторые эксперты утверждают, что оно не полностью отражает сложность и разнообразие патофизиологии заболевания. Вместо использования в качестве классификационных критериев изменений на ЭКГ, появились рекомендации разделения ИМ на окклюзивный острый инфаркт миокарда (ОИМ) и неокклюзивный (НОИМ) [44, 45]. Это с одной стороны, может улучшить понимание патогенеза, но, с другой – создаёт новые диагностические и терапевтические трудности.

Основным аргументом против классического подхода является то, что ЭКГ-изменения, такие как подъем или отсутствие подъема сегмента ST, не всегда точно отражают картину заболевания. Предпосылками для смены классификации стало то, что полная блокада левой ножки пучка Гиса всегда приравнивается к ОКС с подъемом сегмента ST, при этом встречаемость окклюзии крупной ветви коронарной артерии при данном ЭКГ-феномене невысока. Также накоплены знания по изменениям на ЭКГ, альтернативным подъемам сегмента ST, встречающимся при острой окклюзии коронарной артерии (например, синдром Веленса, Винтера и др.). Хотя новое разделение инфаркта миокарда на ОИМ и НОИМ имеет теоретическую основу, оно усложняет клиническое принятие решений и может повлиять на правильность выбора и сроки реваскуляризации. В усло-

виях, когда время критично, важно, чтобы классификация была не только теоретически точной, но и практически применимой.

Классическая классификация, основанная на разделении острого коронарного синдрома на ОКС с подъемом ST и без подъема ST, все еще представляет собой доступный и оперативный инструмент для диагностики, позволяющий быстро принимать организационные решения, особенно в экстренных ситуациях. Это деление легко интерпретируется и используется для выбора стратегии лечения, что критически важно для пациентов в острых состояниях. Новая классификация, хотя и имеет свою ценность, требует более сложного подхода и более глубокого знания ЭКГ синдромов, что в реальных клинических условиях может привести к увеличению времени диагностики и ухудшению исходов.

### **Выводы**

Интеграция традиционных и новых биомаркеров в существующие прогностические шкалы или создание новых моделей на их основе представляет собой перспективное направление для более точного прогнозирования неблагоприятных событий у пациентов с ИМбпST. Несмотря на широкий клинический опыт применения прогностических шкал, таких как GRACE и других, тот факт, что они не учитывают в полной мере молекулярные механизмы заболевания ограничивает их предсказательную ценность. Включение молекул, связанных с воспалением, повреждением миокарда, эндотелиальной дисфункцией, а также новых биомаркеров в существующие модели может значительно повысить их точность и улучшить индивидуализированный подход к прогнозированию. Таким образом, дальнейшее исследование и интеграция биомаркеров в прогностические шкалы открывает возможности для создания более эффективных инструментов для предсказания долгосрочных исходов, оптимизации лечения и минимизации риска повторных событий.

Слишком резкие изменения в классификации острых коронарных синдромов могут привести к значительным трудностям в реальной клинической практике. Разделение инфарктов миокарда на окклюзивные и неокклюзивные, не всегда соответствует тем требованиям, которые предъявляются к быстрой и точной диагностике. В то время как классическая классификация, хотя и имеет свои ограничения, все еще остается наиболее простым и надежным инструментом для оперативной диагностики и выбора лечения, особенно в экстренных ситуациях.

## REFERENCES

1. World Health Organization. *Cardiovascular diseases (CVDs)*. Geneva: WHO; 31 July 2025. Available at: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
2. American College of Cardiology. *Cover Story: Acute Coronary Syndromes – New Perspectives on an Old Theme*. Washington, DC: ACC; 2023. Available at: <https://www.acc.org/Latest-in-Cardiology/Articles/2024/06/01/0142/Cover-Story-Acute-Coronary-Syndromes-New-Perspectives-New-Data>.
3. Hall M., Lindman A.S., Helgadottir H. et al. Why have temporal trends in STEMI and NSTEMI incidence and short-term mortality differed? 35 years of follow-up in the Reykjavik Study. *BMJ Open*, 2025, vol. 15, e087815. DOI: 10.1136/bmjopen-2024-087815.
4. Gale C.P., Cattle B.A., Woolston A. et al. Resolving inequalities in care? Reduced mortality in the elderly after acute coronary syndromes. The Myocardial Ischaemia National Audit Project 2003–2010. *Eur Heart J*, 2012, vol. 33(5), pp. 630–639. DOI: 10.1093/euroheartj/ehr381.
5. Gouda P., Savu A., Bainey K.R. et al. Long-term risk of death and recurrent cardiovascular events following acute coronary syndromes. *PLoS One*, 2021, vol. 16(7), e0254008. DOI: 10.1371/journal.pone.0254008.
6. Byrne R.A., Rossello X., Coughlan J.J. et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*, 2023, vol. 44(38), pp. 3720–3826. DOI: 10.1093/euroheartj/ehad191. Erratum in: *Eur Heart J*, 2024, Apr 1;45(13):1145. DOI: 10.1093/euroheartj/ehad870. PMID: 37622654.
7. Rao S.V., O'Donoghue M.L., Ruel M. et al. 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the Management of Patients with Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 2025, vol. 151(13), e771–e862. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001309.
8. Roe M.T., Li S., Thomas L. et al. Long-term outcomes after invasive management for older patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2013, vol. 6(3), pp. 323–332. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.113.000120.
9. Granger C.B., Goldberg R.J., Dabbous O. et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med*, 2003, vol. 163(19), pp. 2345–2353. DOI: 10.1001/archinte.163.19.2345.
10. D'Ascenzo F., Biondi-Zocca G., Moretti C. et al. TIMI, GRACE and alternative risk scores in Acute Coronary Syndromes: a meta-analysis of 40 derivation studies on 216,552 patients and of 42 validation studies on 31,625 patients. *Contemporary clinical trials*, 2012, vol. 33, pp. 507–514.
11. Fox K.A., Fitzgerald G., Puymirat E. et al. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score. *BMJ Open*, 2014, vol. 4, e004425.
12. Wenzl F.A., Kraler S., Ambler G. et al. Sex-specific evaluation and redevelopment of the GRACE score in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes in populations from the UK and Switzerland: a multinational analysis with external cohort validation. *Lancet*, 2022, vol. 400, pp. 744–756. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01483-0.
13. Antman E.M., Cohen M., Bernink P.J. et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA*, 2000, vol. 284(7), pp. 835–842. DOI: 10.1001/jama.284.7.835.
14. Backus B.E., Six A.J., Kelder J.C. et al. A prospective validation of the HEART score for chest pain patients at the emergency department. *Int J Cardiol*, 2013, vol. 168(3), pp. 2153–2158. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.01.255.
15. Six A.J., Cullen L., Backus B.E. et al. The HEART score for the assessment of patients with chest pain in the emergency department: a multinational validation study. *Crit Pathw Cardiol*, 2013, vol. 12(3), pp. 121–126. DOI: 10.1097/HPC.0b013e31828b327e.
16. Lincoff A.M., Harrington R.A., Califf R.M. et al. Management of patients with acute coronary syndromes in the United States by platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition. Insights from the platelet glycoprotein IIb/IIIa in unstable angina: receptor suppression using integrilin therapy (PURSUIT) trial. *Circulation*, 2000, vol. 102(10), pp. 1093–1100. DOI: 10.1161/01.cir.102.10.1093.
17. Erlich A.D., Gratsiansky N.A. Independent registry of acute coronary syndromes record. Characteristics of patients and treatment before discharge from hospital. *Atherothrombosis*, 2009, no. 1, pp. 105–119.
18. Loutati R., Perel N., Bruhoo S. et al. Troponin level at presentation as a prognostic factor among patients presenting with non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Clin Cardiol*, 2024, vol. 47(1), e24166. DOI: 10.1002/clc.24166.
19. Gimenez M.R., Twerenbold R., Reichlin T. et al. Direct comparison of high-sensitivity-cardiac troponin I vs. T for the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Eur Heart J*, 2014, vol. 35(34), pp. 2303–2311. DOI: 10.1093/euroheartj/euh188.
20. Haaf P., Reichlin T., Twerenbold R. et al. Risk stratification in patients with acute chest pain using three high-sensitivity cardiac troponin assays. *Eur Heart J*, 2014, vol. (6), pp. 365–375. DOI: 10.1093/euroheartj/eht218.
21. Viswanathan K., Kilcullen M., Morrell C. et al. Heart-type fatty acid-binding protein predicts long-term mortality and re-infarction in consecutive patients with suspected acute coronary syndrome who are troponin-negative. *J Am Coll Cardiol*, 2010, vol. 55(23), pp. 2590–2598. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.12.062.
22. Hai-Long W., Xiao-Hua P., Jian-Jun Y. The Prognostic Value of Heart-Type Fatty Acid Binding Protein in Patients with Acute Coronary Syndrome. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2018, vol. 28(1), pp. 56–60. DOI: 10.29271/jcpsp.2018.01.56.
23. Thygessen K., Mair J., Mueller C. et al. Recommendations for the use of natriuretic peptides in acute cardiac care: a position statement from the Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. *Eur Heart J*, 2012, vol. 33(16), pp. 2001–2006. DOI: 10.1093/euroheartj/ehq509.
24. Kazakova M., Vysotskaya K., Mitkovskaya N. The role of inflammation in the pathogenesis of atherosclerosis. *Emergency cardiology and cardiovascular risks*, 2022, vol. 6(2), pp. 1707–1713. doi: 10.51922/2616-633X.2022.6.2.1707. (in Russian).
25. Badimon L., Peña E., Arderiu Get al. C-Reactive Protein in Atherothrombosis and Angiogenesis. *Front Immunol*, 2018, vol. 2(9), pp. 430. DOI: 10.3389/fimmu.2018.00430.
26. Sabatine M.S., Morrow D.A., de Lemos J.A. et al. Multimarker approach to risk stratification in non-ST elevation acute coronary syndromes: simultaneous assessment of troponin I, C-reactive protein, and B-type natriuretic peptide. *Circulation*, 2002, vol. 105(15), pp. 1760–1763. DOI: 10.1161/01.cir.0000015464.
27. Gager G.M., Biesinger B., Hofer F. et al. Interleukin-6 level is a powerful predictor of long-term cardiovascular mortality in patients with acute coronary syndrome. *Vascul Pharmacol*, 2020 Dec. 135, 106806. DOI: 10.1016/j.vph.2020.106806.
28. Li H., Cen K., Sun W., Feng B. Predictive Value of Blood Interleukin-6 Level in Patients with Acute Coronary Syndrome: A Meta-analysis. *Immunol Invest*, 2021, vol. 50(8), pp. 964–976. DOI: 10.1080/08820139.2020.1795876.
29. Silvain J., Kerneis M., Zeitouni M. et al. Interleukin-1 $\beta$  and Risk of Premature Death in Patients With Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2020, vol. 76(15), pp. 1763–1773. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.08.026.
30. Barbarash O.L., Kashtalap V.V., Veremeev A.V. et al. Clinical and prognostic significance of interleukin-12 in patients with myocardial infarction. *Medical Immunology (Russia)*, 2011, vol. 13(2–3), pp. 219–226. (in Russian).
31. Cherneva Z.V., Denchev S.V., Gospodinova M.V. et al. Inflammatory cytokines at admission—Independent prognostic markers in patients with acute coronary syndrome and hyperglycaemia. *Acute Card Care*, 2012, vol. 14(1), pp. 13–19. DOI: 10.3109/17482941.2011.655292.
32. Lee C.W., Cheng T.M., Lin C.P., Pan J.P. Plasma haptoglobin concentrations are elevated in patients with coronary artery disease. *PLoS One*, 2013, vol. 8(10), e76817. DOI: 10.1371/journal.pone.0076817. Erratum in: *PLoS One*. 2014, vol. 9(1). DOI: 10.1371/annotation/5ae7dfbe-64c8-40d1-aff2-42ee2fc9408c. Lee, Chin-Wei [corrected to Lee, Ching-Wei].
33. Brilakis E.S., McConnell J.P., Lennon R.J. et al. Association of lipoprotein-associated phospholipase A2 levels with coronary artery disease risk factors, angiographic coronary artery disease, and major adverse events at follow-up. *Eur Heart J*, 2005, vol. 26(2), pp. 137–144. DOI: 10.1093/euroheartj/ehi010.

34. Wallentin L., Held C., Armstrong P.W. et al. Investigators. Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 Activity Is a Marker of Risk But Not a Useful Target for Treatment in Patients With Stable Coronary Heart Disease. *J Am Heart Assoc.* 2016, vol. 5(6), e003407. DOI: 10.1161/JAHA.116.003407.
35. Eitel I., Nowak M., Stehl C. et al. Endothelin-1 release in acute myocardial infarction as a predictor of long-term prognosis and no-reflow assessed by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Am Heart J.* 2010, vol. 159(5), pp. 882–890. DOI: 10.1016/j.ahj.2010.02.019.
36. Niepolski L., Ješko-Bialek S., Niepolska J., Pendzińska A. Salusins in Atherosclerosis: Dual Roles in Vascular Inflammation and Remodeling. *Biomedicines.* 2025, vol. 13(8), 1990. DOI: 10.3390/biomedicines13081990.
37. Alieva A.M., Reznik E.V., Teplova N.V. et al. Salusin- $\alpha$  and salusin- $\beta$  as new biological markers in cardiovascular diseases: literature review. *Cardiosomatics.* 2023, vol. 14(4), pp. 257–268. DOI: 10.17816/CSS68593. (in Russian).
38. Liu J., Ren Y.G., Zhang L.H., Tong Y.W., Kang L. Serum salusin- $\beta$  levels are associated with the presence and severity of coronary artery disease. *J Investig Med.* 2015, vol. 63(4), pp. 632–635. DOI: 10.1097/JIM.0000000000000184.
39. Arkan A., Atukeren P., Ikitimur B. et al. The importance of circulating levels of salusin- $\alpha$ , salusin- $\beta$ , and heregulin- $\beta$ 1 in atherosclerotic coronary arterial disease. *Clin Biochem.* 2021, Jan. 87, pp. 19–25. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2020.10.003.
40. Borodzicz S., Czarzasta K., Kuch M., Cudnoch-Jedrzejewska A. Sphingolipids in cardiovascular diseases and metabolic disorders. *Lipids Health Dis.* 2015, vol. 16(14), pp. 55. DOI: 10.1186/s12944-015-0053-y.
41. Shu H., Peng Y., Hang W. et al. Emerging Roles of Ceramide in Cardiovascular Diseases. *Aging Dis.* 2022, vol. 13(1), pp. 232–245. DOI: 10.14336/AD.2021.0710.
42. Knapp M., Lisowska A., Zabielski P., Musiał W., Baranowski M. Sustained decrease in plasma sphingosine-1-phosphate concentration and its accumulation in blood cells in acute myocardial infarction. *Prostaglandins Other Lipid Mediat.* 2013, Oct 106, pp. 53–61. DOI: 10.1016/j.prostaglandins.2013.10.001.
43. Alessenko A.V., Zateyshchikov D.A., Lebedev A.T., Kurochkin I.N. Participation of sphingolipids in the pathogenesis of atherosclerosis. *Kardiologija.* 2019, vol. 59(8), pp. 77–87. DOI: 10.18087/cardio.2019.8.10270. (in Russian).
44. Alencar J.N., Feres F., Marchi M.F.N. et al. Beyond STEMI-NSTEMI Paradigm: Dante Pazzanese's Proposal for Occlusion Myocardial Infarction Diagnosis. *Arq Bras Cardiol.* 2024, vol. 121(5), e20230733. DOI: 10.36660/abc.20230733.
45. Ricci F., Martini C., Scordo D.M. et al. ECG Patterns of Occlusion Myocardial Infarction: A Narrative Review. *Ann Emerg Med.* 2025, vol. 85(4), pp. 330–340. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2024.11.019.

Поступила 21.08.2025