

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2026.10.1.2824>

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА УРОВНЕЙ ГАПТОГЛОБИНА И С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА У ПАЦИЕНТОВ С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ КРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА

М.И. Казакова¹, Е.А. Григоренко^{2,3}, Н.П. Митьковская²

УЗ «Республиканский клинический медицинский центр Управления делами Президента Республики Беларусь», Минск, Республика Беларусь¹

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь²

ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Республика Беларусь³

kazakova_mariya@mail.ru

УДК 616.132-004.6

Ключевые слова: гаптоглобин, С-реактивный белок, коронарный атеросклероз.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ. М.И. Казакова, Е.А. Григоренко, Н.П. Митьковская. Сравнительная оценка уровней гаптоглобина и С-реактивного белка у пациентов с разной степенью коронарного атеросклероза и сердечно-сосудистого риска. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2026, Т. 10, № 1, С. 2824–2829.

Скрининг ранних, в том числе гемодинамически незначимых, стадий коронарного атеросклероза является актуальной медико-социальной проблемой из-за высокой стоимости, низкой доступности и инвазивности визуализирующих методов исследования сердечно-сосудистой системы. Поиск лабораторных биомаркеров с целью выделения приоритетных групп для проведения дальнейших инструментальных исследований сердца остается перспективным направлением научных исследований.

Цель исследования. Сравнить уровни гаптоглобина и С-реактивного белка у пациентов с различной степенью коронарного атеросклероза и разным сердечно-сосудистым риском.

Материалы и методы. В исследование включено 64 пациента, которых в зависимости от степени выраженности атеросклероза коронарных артерий разделили на три группы: группа 1 – без атеросклероза ($n = 28$), группа 2 – с нестенозирующим атеросклерозом (стеноз 25–74%, $n = 15$), группа 3 – со стенозирующим атеросклерозом (стеноз $\geq 75\%$, $n = 21$). Группы были сопоставимы по полу, возрасту и индексу массы тела. Определяли уровни гаптоглобина и СРБ в сыворотке крови. Полученные

данные были обработаны с использованием статистических пакетов Excel, Statistica 10.0.

Результаты. Пациенты, включенные в три группы исследования, сформированные в зависимости от степени коронарного атеросклероза, по уровню гаптоглобина ($p = 0,1$) и СРБ ($p = 0,4$) достоверно не различались. При перегруппировке обследуемых лиц по категории сердечно-сосудистого риска (умеренный, высокий, очень высокий) были выявлены различия в уровне СРБ ($p = 0,04$): у пациентов с умеренным сердечно-сосудистым риском данный показатель был ниже по сравнению с пациентами с высоким ($p = 0,03$) и очень высоким риском ($p = 0,03$).

Выводы. Отсутствие достоверных различий в показателях гаптоглобина и СРБ у пациентов с разной степенью коронарного атеросклероза (без стенозов, нестенозирующий, стенозирующий) ставит под сомнение возможность их использования в качестве маркеров стенозирующего поражения сосудов сердца. При этом уровень СРБ имел статистически значимые различия в зависимости от категории кардиоваскулярного риска, что позволит использовать его прогностический потенциал с целью реклассификации рисков.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF HAPTOGLOBIN AND C-REACTIVE PROTEIN LEVELS IN PATIENTS WITH DIFFERENT DEGREES OF CORONARY ATHEROSCLEROSIS AND CARDIOVASCULAR RISK

M.I. Kazakova¹, E.A. Grigorenko^{2,3}, N.P. Mitkovskaya²

Republican Clinical Medical Center of the Administration of the President of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus¹

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus²

Republican Scientific and Practical Center of Cardiology, Minsk, Belarus³

Key words: haptoglobin, C-reactive protein, coronary atherosclerosis.

FOR REFERENCES. M.I. Kazakova, E.A. Grigorenko, N.P. Mitkovskaya. Comparative assessment of haptoglobin and C-reactive protein levels in patients with different degrees of coronary atherosclerosis and cardiovascular risk. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2026, vol. 10, no. 1, pp. 2824–2829.

Screening for early, including hemodynamically insignificant, stages of coronary atherosclerosis is an urgent medical and social problem due to the high cost, low availability, and invasiveness of imaging methods for studying the cardiovascular system. The search for accessible laboratory biomarkers in order to identify priority groups for further instrumental studies of the heart remains a promising area of scientific research.

Aim. To compare the levels of haptoglobin and C-reactive protein in patients with different degrees of coronary atherosclerosis and different cardiovascular risks.

Material and methods. The study included 64 patients, who were divided into three groups based on the severity of coronary artery atherosclerosis: Group 1 – without atherosclerosis ($n = 28$), Group 2 – with non-stenotic atherosclerosis (stenosis 25–74%, $n = 15$), and Group 3 – with stenotic atherosclerosis (stenosis $\geq 75\%$, $n = 21$). The groups were comparable in terms of gender, age, and body mass index. The levels of haptoglobin and CRP in the blood serum

were determined. The obtained data were processed using statistical packages Excel, Statistica 10.0.

Results. Patients included in the three study groups, formed according to the degree of coronary atherosclerosis, did not differ significantly in terms of haptoglobin levels ($p = 0.1$) and CRP levels ($p = 0.4$). When the subjects were re-grouped according to their cardiovascular risk category (moderate, high, and very high), differences in CRP levels were found ($p = 0.04$): patients with moderate cardiovascular risk had lower CRP levels compared to patients with high ($p = 0.03$) and very high ($p = 0.03$) risk.

Conclusion. The absence of significant differences in the levels of haptoglobin and CRP in patients with different degrees of coronary atherosclerosis (without stenoses, non-stenotic, and stenotic) casts doubt on their use as markers of stenotic vascular damage in the heart. However, the level of CRP showed statistically significant differences depending on the category of cardiovascular risk, which suggests its potential for risk reclassification.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной смертности и инвалидизации во всем мире, обуславливая, по данным ВОЗ, более 32% всех летальных исходов, что составляет около 17,9 млн случаев в год [1]. Патогенетической основой ишемической болезни сердца является атеросклероз коронарных артерий. Хроническое воспаление сосудистой стенки, инициируемое накоплением модифицированных липопротеидов низкой плотности, активацией эндотелия, рекрутированием моноцитов и их трансформацией в макрофаги, лежит в основе всех стадий атерогенеза [2].

Гемодинамически незначимый стеноз не вызывает нарушений кровотока в сосудах сердца, но может осложняться развитием инфаркта миокарда в результате разрыва нестабильной атеросклеротической бляшки и тромботической окклюзии коронарной артерии. По данным Pustjens и соавт., гемодинамически незначимый коронарный атеросклероз определяется у 14% пациентов с острым инфарктом миокарда [3].

Визуализирующие методы диагностики нестенозирующего атеросклероза (компьютерная томографическая ангиография (КТ-ангиография), магнитно-резонансная томография (МРТ), внутрисосудистое ультразвуковое исследование (УЗИ), коронароангиография (КАГ) обладают высокой точностью, однако их широкое применение ограничено необходимостью наличия специализированного оборудования, высокой стоимостью и, в случае использования инвазивных и нагрузочных методов, риском осложнений. В связи с этим актуален поиск доступных неинвазивных биомаркеров воспаления для скрининга ранних стадий атеросклероза. Представляет интерес оценка диагностической значимости двух широко изученных острофазовых маркеров воспаления (гаптоглобина и С-ре-

активного белка (СРБ)) при атеросклеротическом поражении коронарных артерий.

Гаптоглобин – это гликопротеин острой фазы, который связывает свободный гемоглобин, образующийся при внутрисосудистом гемолизе, и в составе комплексов гемоглобин-гаптоглобин выводит его через рецептор CD163 на поверхности макрофагов [4]. Этот механизм связывания защищает сосудистую стенку от окислительного стресса, вызванного гемоглобином. Ген гаптоглобина кодирует два распространенных аллеля – Hp1 и Hp2, которые образуют три фенотипа (Hp1-1, Hp2-1 и Hp2-2) [5, 6].

В большинстве западных стран распространенность фенотипов гаптоглобина составляет: 16% Hp1-1, 48% Hp2-1 и 36% Hp2-2 [5]. Однако в Юго-Восточной Азии (Таиланд, Вьетнам, Индонезия, Филиппины) характерна более высокая распространенность фенотипа Hp2-2, достигающая 80–90% [7].

Белки Hp1 и Hp2 по-разному защищают от окислительного стресса, вызванного гемоглобином, и эти различия имеют важное клиническое значение. Hp1-1 – лучший антиоксидант, эффективно нейтрализует свободный гемоглобин и предотвращает окислительный стресс [8]. Hp2-2 значительно хуже связывает и удаляет свободный гемоглобин, что приводит к персистированию гема и усилению окислительного стресса в сосудистой стенке [9].

В литературе имеются противоречивые данные о связи полиморфизма гена гаптоглобина с риском сердечно-сосудистых заболеваний. Метаанализ с участием 8632 человек показал, что у представителей азиатских народов фенотип Hp2 тесно связан с предрасположенностью к ишемической болезни сердца [10]. Wang и соавт. обнаружили, что аллель Hp1 повышает риск развития макроангиопатии у китайских пациентов с сахарным диабетом 2-го типа [11]. По данным Бельгийского межуниверситетского исследова-

ния в области питания и здоровья (BIRNH), генотип Hр1-1 связан с риском смерти от ССЗ [12]. У людей с сахарным диабетом 2-го типа фенотип Hр2-2 является маркером различных ССЗ с повышенным в несколько раз риском по сравнению с фенотипом Hр1-1 [13].

СРБ в крови – это маркер системного воспаления, обладающий провоспалительным и проатерогенным действием [14]. У людей с уровнем высокочувствительного СРБ (вчСРБ) в крови выше 3 мг/л риск развития ишемической болезни сердца увеличивается в 1,6 раза [15].

Несколько исследований продемонстрировали влияние высоких уровней вчСРБ на частоту новых и/или повторяющихся сердечно-сосудистых событий, независимо от уровня холестерина липопротеидов низкой плотности [16, 17]. Высокий уровень вчСРБ является маркером остаточного воспалительного риска, особенно у пациентов с подтвержденной ишемической болезнью сердца. Считается, что более высокая частота повторных коронарных событий у пациентов с ишемической болезнью сердца и высоким уровнем вчСРБ обусловлена хроническим воспалением сосудов и нестабильностью коронарных атеросклеротических бляшек [18].

Однако все вышеперечисленные исследования касались пациентов с манифестными формами атеросклероза (стабильная стенокардия, инфаркт миокарда) или сахарного диабета, либо были сосредоточены на изучении генетического полиморфизма гаптоглобина. Данные о перспективности определения общего уровня гаптоглобина и СРБ как маркеров воспаления на стадии доклинического, нестенозирующего коронарного атеросклероза с целью реклассификации сердечно-сосудистого риска в настоящее время ограничены.

Цель исследования

Сравнить уровни гаптоглобина и СРБ у пациентов с различной степенью коронарного атеросклероза и разным сердечно-сосудистым риском.

Материал и методы

В исследование включено 64 пациента, проходивших лечение в кардиологическом или кардиохирургическом отделениях государственных учреждений «Республиканский клинический медицинский центр Управления делами Президента Республики Беларусь» и «Республиканский научно-практический центр «Кардиология».

Критерии включения: пациенты с верифицированным атеросклерозом коронарных артерий либо его отсутствием по данным КАГ.

Критериями не включения в исследование были: перенесенный менее 6 месяцев

назад инсульт или инфаркт миокарда; активное воспаление или обострение хронической инфекции; COVID-19, перенесенный менее трех месяцев назад; эндокринная патология (инсулин-зависимый сахарный диабет, гипотиреоз, тиреотоксикоз); системный прием противовоспалительных лекарственных препаратов; аутоиммунные заболевания и коллагенозы; фракция выброса левого желудочка < 40%, расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73м².

У пациентов, включенных в исследование, оценивали клинические данные, результаты лабораторных и инструментальных тестов. Верификация коронарного атеросклероза и степени его выраженности осуществлялась при проведении инвазивной КАГ. В контрольную группу (без атеросклероза) пациенты включались на основе выполнения КТ-коронарографии.

Обработка полученных данных проводилась с использованием статистических пакетов Excel, Statistica 10.0. Проверку нормальности распределения количественных переменных выполняли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Данные, подчиняющиеся нормальному распределению (возраст), представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Данные, распределение которых отличалось от нормального (гаптоглобин, С-реактивный белок), представлены в виде медианы и межквартильного размаха [Q1; Q3]. Сравнение трёх независимых групп выполняли с помощью критерия Краскела-Уоллиса, так как распределение показателя во всех группах отличалось от нормального. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В исследование включено 64 пациента, из них 38 (59,4%) мужчин и 26 (40,6%) женщины. Средний возраст обследуемых составил $56,9 \pm 7,8$ года (мужчины – $56,4 \pm 8,3$ года, женщины – $58,2 \pm 6,3$ года). Нормальную массу тела (индекс массы тела (ИМТ) $18,5\text{--}24,9$ кг/м²) имели 8 (12,6%) пациентов, избыточную (ИМТ $25,0\text{--}29,9$ кг/м²) – 28 (43,7%), ожирение (ИМТ $\geq 30,0$ кг/м²) – 28 (43,7%) человек. Пациенты были разделены на три группы: группа 1 – без атеросклероза коронарных артерий по данным КТ-коронарографии ($n = 28$), группа 2 – с нестенозирующим атеросклерозом коронарных артерий (стеноз коронарных артерий по данным КАГ 25-74%, $n = 15$), группа 3 – со стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий (стеноз коронарных артерий по данным КАГ $\geq 75\%$, $n = 21$). Все три группы были сопоставимы по полу, возрасту и ИМТ, распространенности таких факторов риска, как отягощенная наследственность и курение (табл. 1).

Параметры / Parameters	Группа 1 / Group 1 (n = 28)	Группа 2 / Group 2 (n = 15)	Группа 3 / Group 3 (n = 21)
Мужчины, n (%) Men, n (%)	16 (57,1%)	9 (60%)	13 (61,9%)
Женщины, n (%) Women, n (%)	12 (42,9%)	6 (40,0%)	8 (38,1%)
Возраст, лет (M ± SD) Age, years (M ± SD)	54,1 ± 7,6	59,9 ± 5,9	58,6 ± 7,7
Нормальная масса тела, n (%) Normal body weight, n (%)	5 (17,9%)	2 (13,3%)	1 (4,8%)
Избыточная масса тела, n (%) Excess body weight, n (%)	14 (50,0%)	3 (20,0%)	11 (52,4%)
Ожирение, n (%) Obesity, n (%)	9 (32,1%)	10 (66,7%)	9 (42,8%)
Отягощенная наследственность, n (%) Hereditary predisposition, n (%)	7 (25,0%)	5 (33,3%)	9 (42,8%)
Курение, n (%) Smoking, n (%)	5 (17,9%)	3 (20,0%)	5 (23,8%)
Артериальная гипертензия, n (%) Arterial hypertension, n (%)	24 (85,7%)	15 (100%)	20 (95,2%)
Сахарный диабет, n (%) Diabetes mellitus, n (%)	2 (7,1%)	2 (13,3%)	4 (19,0%)
Фибрилляция предсердий, n (%) Atrial fibrillation, n (%)	4 (14,2%)	5 (33,3%)	4 (19,0%)
Атеросклероз прецеребральных артерий, n (%) Atherosclerosis of the pre-cerebral arteries, n (%)	17 (60,7%)	13 (86,7%)	18 (85,7%)
стенозы ≤ 30 % stenosis < 30 %	14 (50%)	7 (46,7%)	6 (28,6%)
стенозы 31–50 % stenosis 31–50 %	3 (10,7%)	6 (40,0%)	10 (47,6%)
стенозы > 50 % stenosis > 50 %	0	0	2 (9,5%)
Сердечно-сосудистый риск Cardiovascular risk			
– умеренный – moderate	7 (60,7%)	0	0
– высокий – high	11 (39,3%)	9 (60,0%)	0
– очень высокий – very high	0	6 (40,0%)	21 (100%)

Таблица 1.
Сравнительная характеристика групп исследования

Table 1.
Comparative characteristics of the study groups

Артериальная гипертензия (1 группа – 85,7%, 2-я группа 100%, 3-группа – 95,2%, $p = 0,1$), фибрилляция предсердий (14,2% vs 33,3% vs 19,0%, $p = 0,3$) и сахарный диабет (7,1% vs 13,3% vs 19,0%, $p = 0,06$) одинаково часто встречалась в изучаемых группах. По данным КАГ во 2 группе была выше распространенность однососудистого поражения коронарных артерий ($n = 10$, 66,7%), в 3 группе – многососудистого ($n = 20$, 95,2%).

Показатели гаптоглобина и СРБ в исследуемых группах представлены в таблице 2.

При сравнении уровня гаптоглобина и СРБ в исследуемых группах статистически значимых различий выявлено не было (для гаптоглобина $p = 0,1$, для СРБ $p = 0,8$). Также был проведен анализ уровня гаптоглобина и СРБ у пациентов с разным сердечно-сосудистым риском (табл. 3).

Таблица 2.
Сравнительная характеристика групп исследования по уровню гаптоглобина и СРБ

Table 2.
Comparative characteristics of study groups for haptoglobin and CRP levels

Показатели / Parameters	Группа 1 / Group 1 (n = 28)	Группа 2 / Group 2 (n = 15)	Группа 3 / Group 3 (n = 21)
Гаптоглобин, Ме (Q1;Q3) Haptoglobin, Me (Q1;Q3)	1,23 (0,91; 1,44)	1,38 (1,14; 1,71)	1,11 (0,69; 1,52)
СРБ, Ме (Q1;Q3) CRP, Me (Q1;Q3)	1,2 (0,78; 1,81)	0,75 (0,43; 2,6)	1,09 (0,77; 2,74)

Таблица 3.
Показатели
гаптоглобина и СРБ
у пациентов с разным
сердечно-сосудистым
риском

Table 3.
Levels of haptoglobin
and CRP in patients
with different
cardiovascular risk

Показатели / Parameters	Пациенты с умеренным сердечно-сосудистым риском / Patients with moderate CVR (n = 17)	Пациенты с высоким сердечно-сосудистым риском / Patients with high CVR (n = 20)	Пациенты с очень высоким сердечно-сосудистым риском / Patients with very high CVR (n = 27)
СРБ, Ме (Q1;Q3)	0,8 (0,53; 1,16)	1,69 (0,69; 2,43)	1,45 (0,75; 2,74)
Гаптоглобин, Ме (Q1;Q3)	1,32 (1,11; 1,44)	1,25 (0,92; 1,59)	1,12 (0,69; 1,68)

Анализ с использованием критерия Краскела-Уоллеса выявил статистически значимые различия уровня СРБ в исследуемых группах ($p = 0.04$). Установлено, что у пациентов с умеренным сердечно-сосудистым риском данный показатель был ниже по сравнению с пациентами с высоким (0,8 (0,53; 1,16) и 1,69 (0,69; 2,43), $p = 0,03$) и очень высоким (0,8 (0,53; 1,16) и 1,45 (0,75; 2,74), $p = 0,03$) риском. Различий по уровню СРБ между пациентами с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском выявлено не было (1,69 (0,69; 2,43) и 1,45 (0,75; 2,74), $p = 0,85$). При сравнении исследуемых групп с разным сердечно-сосудистым риском по уровню гаптоглобина достоверных различий также не получено ($p = 0,71$).

Таким образом, проведенное исследование не выявило статистически значимых различий по уровню гаптоглобина и СРБ между группами пациентов с разной степенью атеросклеротического поражения коронарных артерий. Однако при делении пациентов в зависимости от стратификации сердечно-сосудистого риска обнаружены достоверные различия: у лиц с умеренным риском уровень СРБ был ниже, чем у пациентов с высоким и очень высоким риском ($p = 0,03$), что говорит о приоритетности использования СРБ для реклассификации сердечно-сосудистого риска, а не прогнозирования анатомической тяжести стеноза. Отсутствие различий по уровню гаптоглобина как при сравнении групп с различной степенью стеноза коронарных артерий, так и по категориям сердечно-сосудистого риска ставит под сомнение возможность его использования в качестве изолированного биомаркера стенозирующего коронарного атеросклероза.

Заключение

Воспалительная реакция является ключевым звеном патогенеза атеросклероза, обеспечивая переход от воздействия клас-

сических факторов риска к формированию морфологических изменений в стенке артерий.

Мониторинг уровней гаптоглобина и СРБ в сочетании с оценкой функции почек может быть полезен у пациентов высокого и очень высокого риска при прогнозировании МАСЕ, общей и сердечно-сосудистой смертности [19]. При этом поиск новых биомаркеров и диагностических панелей, позволяющих выявить атеросклеротические изменения на ранних стадиях, а также выделить приоритетные группы пациентов для проведения дальнейших инструментальных исследований сердца остается перспективным направлением научных исследований.

Результаты представленной научной работы свидетельствуют о том, что уровни гаптоглобина и СРБ не различаются у пациентов с разной степенью коронарного атеросклероза (без стенозов, нестенозирующий, стенозирующий) и не могут использоваться как самостоятельные маркеры тяжести поражения сосудов сердца. При этом установлено, что показатели СРБ могут быть одним из критериев реклассификации сердечно-сосудистого риска. Гаптоглобин в качестве изолированного биомаркера в изучаемых группах не продемонстрировал своей диагностической ценности ни для определения тяжести коронарного атеросклероза, ни для стратификации сердечно-сосудистого риска. Однако это не исключает его потенциальной ценности в составе прогностических математических моделей и комплексных биомаркерных панелей.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing: the study was performed without external funding.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs) // World Health Organization. — URL: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (date of access: 28.04.2026).
- Libby, P. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice / P. Libby, P. M. Ridker, G. K. Hansson // J. Am. Coll. Cardiol. — 2009. — Vol. 54, No 23. — P. 2129–2138.
- Guidelines for the management of myocardial infarction/injury with non-obstructive coronary arteries (MINOCA): a position paper from the Dutch ACS working group / T. F. S. Pustjens [et al.] // Neth. Heart J. — 2020. — Vol. 28, No 3. — P. 116–130. — DOI: 10.1007/s12471-019-01344-6.
- The Cryo-EM structure of human CD163 bound to haptoglobin-hemoglobin reveals molecular mechanisms of hemoglobin scavenging / A. Etzerodt [et al.] //

- Nat. Commun. — 2024. — Vol. 15, No 1. — P. 10871. — DOI: 10.1038/s41467-024-55171-4.
5. Langlois, M. R. Biological and clinical significance of haptoglobin polymorphism in humans / M. R. Langlois, J. R. Delanghe // *Clin. Chem.* — 1996. — Vol. 42, No 10. — P. 1589–1600.
 6. Нарыжный, С. Н. Гептоглобин как биомаркер / С. Н. Нарыжный, Н. С. Никифорова, М. И. Крымский // *Биомедицинская химия.* — 2021. — Т. 67, № 2. — С. 105–118.
 7. Carter, K. Haptoglobin: a review of the major allele frequencies worldwide / K. Carter, M. Worwood // *Ann. Hum. Genet.* — 2007. — Vol. 71, No 5. — P. 700–706.
 8. Haptoglobin: basic and clinical aspects / A. P. Levy [et al.] // *Antioxid. Redox Signal.* — 2010. — Vol. 12, No 2. — P. 293–304. — DOI: 10.1089/ars.2009.2793.
 9. Structure-function analysis of the antioxidant properties of haptoglobin / M. Melamed-Frank [et al.] // *Blood.* — 2001. — Vol. 98, No 13. — P. 3693–3698.
 10. Association between haptoglobin polymorphism and coronary artery disease: a meta-analysis / J. Wang [et al.] // *Front. Genet.* — 2024. — Vol. 15. — P. 1434975. — DOI: 10.3389/fgene.2024.1434975.
 11. Mendelian randomization analysis to assess a causal effect of haptoglobin on macroangiopathy in Chinese type 2 diabetes patients / S. Wang [et al.] // *Cardiovasc. Diabetol.* — 2018. — Vol. 17, No 1. — P. 14.
 12. Haptoglobin polymorphism as a risk factor for coronary heart disease mortality / D. De Bacquer [et al.] // *Atherosclerosis.* — 2001. — Vol. 157. — P. 161–166.
 13. MacKellar, M. Role of haptoglobin in health and disease: a focus on diabetes / M. MacKellar, D. J. Vigerust // *Clin. Diabetes.* — 2016. — Vol. 34. — P. 148–157.
 14. Association between high-sensitivity C-reactive protein and coronary atherosclerosis in a general middle-aged population / S. Cederström [et al.] // *Sci. Rep.* — 2023. — Vol. 13, No 1. — P. 12171. — DOI: 10.1038/s41598-023-39051-3.
 15. C-reactive protein, inflammation and coronary heart disease / A. K. Shrivastava [et al.] // *Egypt Heart J.* — 2015. — Vol. 67. — P. 89–97.
 16. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein / P. M. Ridker [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2008. — Vol. 359, No 21. — P. 2195–2207.
 17. Inflammation and cholesterol as predictors of cardiovascular events among patients receiving statin therapy: a collaborative analysis of three randomised trials / P. M. Ridker [et al.] // *Lancet.* — 2023. — Vol. 401, No 10384. — P. 1293–1301.
 18. Katamine, M. High-Sensitivity C-Reactive Protein and Residual Inflammatory Risk in Coronary Artery Disease: The Pathophysiology, Prognosis, and Emerging Therapies / M. Katamine, Y. Minami, J. Ako // *J. Atheroscler. Thromb.* — 2026. — Vol. 33, No 1. — P. 1–12. — DOI: 10.5551/jat.RV22044.
 19. C-reactive protein and cardiovascular risk in the general population / B. Kurt [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2025. — Vol. 47, No 15. — P. 1799–1810. — DOI: 10.1093/eurheartj/ehaf937.

REFERENCE

1. World Health Organization, 2025. Cardiovascular diseases (CVDs). 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)) (Accessed: 28 April 2026).
2. Libby P., Ridker P.M., Hansson G.K. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice. *Journal of the American College of Cardiology.* 2009, vol. 54, no. 23, pp. 2129–2138.
3. Pustjens T.F.S., Appelman Y., Damman P. et al. Guidelines for the management of myocardial infarction/injury with non-obstructive coronary arteries (MINOCA): a position paper from the Dutch ACS working group. *Netherlands Heart Journal.* 2020, vol. 28, no. 3, pp. 116–130. doi:10.1007/s12471-019-01344-6.
4. Etzerodt A., Mikkelsen J.H., Torvund-Jensen M. et al. The Cryo-EM structure of human CD163 bound to haptoglobin-hemoglobin reveals molecular mechanisms of hemoglobin scavenging. *Nature Communication.* 2024, vol. 15, no. 1, pp. 10871. doi:10.1038/s41467-024-55171-4.
5. Langlois M.R., Delanghe J.R. Biological and clinical significance of haptoglobin polymorphism in humans. *Clinical Chemistry.* vol. 42, no. 10, pp. 1589–1600.
6. Naryzhny S.N., Nikiforova N.S., Krymsky M.I. Haptoglobin as a biomarker. *Biomeditsinskaya Khimiya.* 2021, vol. 67, no 2, pp. 105–118. (in Russian).
7. Carter K., Worwood M. Haptoglobin: a review of the major allele frequencies worldwide. *Annals of Human Genetics.* 2007, vol. 71, no. 5, pp. 700–706.
8. Levy A.P., Asleh R., Blum S. et al. Haptoglobin: basic and clinical aspects. *Antioxidants & Redox Signaling.* 2010, vol. 12, no. 2, pp. 293–304. doi:10.1089/ars.2009.2793.
9. Melamed-Frank M., Lache O., Enav B.I. et al. Structure-function analysis of the antioxidant properties of haptoglobin. *Blood.* 2001, vol. 98, no. 13, pp. 3693–3698.
10. Wang J., Zhou X., Su Y. et al. Association between haptoglobin polymorphism and coronary artery disease: a meta-analysis. *Frontiers in Genetics.* 2024, vol. 15, p. 1434975. doi:10.3389/fgene.2024.1434975.
11. Wang S., Wang J., Zhang R. et al. Mendelian randomization analysis to assess a causal effect of haptoglobin on macroangiopathy in Chinese type 2 diabetes patients. *Cardiovascular Diabetology.* 2018, vol. 17, no. 1, p. 14.
12. De Bacquer D., De Backer G., Langlois M. et al. Haptoglobin polymorphism as a risk factor for coronary heart disease mortality. *Atherosclerosis.* 2001, vol. 157, pp. 161–166.
13. MacKellar M., Vigerust, D.J. Role of haptoglobin in health and disease: a focus on diabetes. *Clinical Diabetes.* 2016, vol. 34, pp. 148–157.
14. Cederström S., Lundman P., Alfredsson J. et al. Association between high-sensitivity C-reactive protein and coronary atherosclerosis in a general middle-aged population. *Scientific Reports.* 2023, vol. 13, no. 1, p. 12171. doi:10.1038/s41598-023-39051-3.
15. Shrivastava A.K., Singh H.V., Raizada A. et al. C-reactive protein, inflammation and coronary heart disease. *The Egyptian Heart Journal.* 2015, vol. 67, pp. 89–97.
16. Ridker P.M., Danielson E., Fonseca F.A.H. et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *New England Journal of Medicine.* vol. 359, no. 21, pp. 2195–2207.
17. Ridker P.M., Bhatt D.L., Pradhan A.D. et al. Inflammation and cholesterol as predictors of cardiovascular events among patients receiving statin therapy: a collaborative analysis of three randomised trials. *The Lancet.* 2023, vol. 401, no. 10384, pp. 1293–1301.
18. Katamine M., Minami Y., Ako J. High-Sensitivity C-Reactive Protein and Residual Inflammatory Risk in Coronary Artery Disease: The Pathophysiology, Prognosis, and Emerging Therapies. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis.* 2026, vol. 33, no. 1, pp. 1–12. doi:10.5551/jat.RV22044.
19. Kurt B., Reugels M., Schneider K.M. et al. C-reactive protein and cardiovascular risk in the general population. *European Heart Journal.* 2025, vol. 47, no 15., pp. 1799–1810. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf937.

Послупила 20.04.2026