

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-3-50-56>
УДК 616.12-005.4+616.12-08.331.1]:616.132.2-004.6:612.115.12

Общий фибриноген крови и тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение как маркеры развития уязвимых атеросклеротических бляшек коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертензией

Суслов И.В., Пекарский С.Е., Тарасов М.Г., Манукян М.А.,
Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Зюбанова И.В., Личикаки В.А.,
Солонская Е.И., Хунхинова С.А., Баев А.Е.

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

Аннотация

Обоснование. Известно, что наиболее частой причиной острого коронарного синдрома и внезапной сердечной смерти является разрыв богатых липидами атеросклеротических поражений коронарных артерий (уязвимые, высокорисковые, нестабильные бляшки и/или диабет) с последующим тромбозом коронарной артерии. Неблагоприятное течение ишемической болезни сердца (ИБС) с развитием уязвимых бляшек с высокой точностью выявляется при интракоронарной оптической когерентной томографии (ОКТ). Принимая во внимание высокую стоимость процедуры ОКТ, актуальной задачей является поиск маркеров развития уязвимых атеросклеротических бляшек в коронарных артериях по данным рутинного обследования, позволяющий разрабатывать эффективные стратегии профилактики связанных коронарных событий. У пациентов с артериальной гипертензией (АГ) такими маркерами могут быть показатели системного воспаления, однако сведений по этому вопросу крайне мало.

Цель исследования: по данным рутинного лабораторного обследования выявить возможные маркеры уязвимых атеросклеротических бляшек в коронарных артериях у пациентов со стабильной ИБС в сочетании с АГ.

Материал и методы. В исследование включались пациенты старше 18 лет с диагнозом стабильной ИБС и показаниями к ЧКВ под контролем ОКТ (протяженные / кальцинированные / бифуркационные поражения), давшие информированное согласие на участие в исследовании. Всем пациентам проводилось лабораторно-инструментальное обследование в соответствии с утвержденными стандартами оказания медицинской помощи. В исследование включено 30 пациентов в возрасте $66,5 \pm 9,2$ года (из них 17 мужчин); офисное артериальное давление (АД) $134,4 \pm 12,4 / 78,3 \pm 6,05$ мм рт. ст., (систолическое, САД/диастолическое, ДАД, соответственно); сахарный диабет 2 типа (СД2) выявлен у 30%; индекс массы тела составил $30,7 \pm 5,3$ кг/м².

Результаты. По данным ОКТ пациенты были разделены на две группы: группа 1 ($n = 19$) с выявленными по морфологическим признакам (богатое липидное ядро, расширение липидной дуги более 180° , наличие кластеров макрофагов) уязвимыми атеросклеротическими бляшками и группа 2 ($n = 11$) с атеросклеротическими бляшками без признаков уязвимости. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, уровню АД, антигипертензивной, сахароснижающей и липидснижающей терапии. Однако пациенты группы 1 имели статистически значимо более высокие уровни фибриногена ($3,39 \pm 0,86$ против $2,75 \pm 0,45$, $p = 0,038$), тромбоцитарно-лимфоцитарного соотношения ($119,2 \pm 31,9$ против $84,0 \pm 30$, $p = 0,006$) и креатинина крови ($88,3 \pm 13,2$ против $76,7 \pm 7,8$, $p = 0,014$). По данным многофакторного логистического регрессионного анализа, фибриноген крови и тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение были независимыми маркерами наличия уязвимых атеросклеротических бляшек.

Заключение. Тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение и уровень фибриногена крови, определяемые в рамках рутинного обследования и отражающие повышенную активность системного воспаления, могут служить маркерами развития уязвимых атеросклеротических бляшек в коронарных артериях у пациентов со стабильной ИБС в сочетании с АГ.

Ключевые слова:

ишемическая болезнь сердца; артериальная гипертензия; атеросклероз; стенозы коронарных артерий; оптическая когерентная томография; фибриноген; тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение; артериальное давление; системное воспаление.

Финансирование:	исследование выполнено в рамках гос. задания НИИ кардиологии Томского НИМЦ № 123051500131-6 от 15.05.2023 г.
Соответствие принципам этики:	исследование одобрено локальным комитетом по биомедицинской этике (№ 232 от 26.10.2022). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.
Для цитирования:	Суслов И.В., Пекарский С.Е., Тарасов М.Г., Манукян М.А., Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Зюбанова И.В., Личикаки В.А., Солонская Е.И., Хунхинова С.А., Баев А.Е. Общий фибриноген крови и тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение как маркеры развития уязвимых атеросклеротических бляшек коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертензией. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2025;40(3):50–56. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-3-50-56

Serum fibrinogen level and platelet-to-lymphocyte ratio as predictors of vulnerable atherosclerotic plaque formation in coronary arteries in patients with coronary artery disease and arterial hypertension

Suslov I.V., Pekarsky S.E., Tarasov M.G., Manukyan M.A., Falkovskaya A.Yu., Mordovin V.F., Zybanova I.V., Lichikaki V.A., Solonskaya E.I., Khunikhinova S.A., Baev A.E.

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

Abstract

Objective. It is well-established that rupture of lipid-rich atherosclerotic lesions in the coronary arteries (referred to as vulnerable, high-risk, or unstable plaques) with subsequent coronary artery thrombosis is the most common cause of acute coronary syndrome and sudden cardiac death. Vulnerable plaques are most accurately detected using optical coherence tomography (OCT). Given the high cost of OCT, an urgent task is to search for markers of the development of vulnerable atherosclerotic plaques in the coronary arteries based on routine examination data, which will allow developing effective strategies for the prevention of associated coronary events. In hypertensive patients potential markers may include indicators of systemic inflammation, but little information is available on this topic.

Aim: To identify potential markers of vulnerable atherosclerotic plaques in coronary arteries in patients with stable coronary artery disease and hypertension based on routine laboratory testing.

Material and Methods. The study included patients >18 years old, with a diagnosis of stable coronary artery disease and indications for OCT-guided PCI (extended/calcified/bifurcation lesions and/or diabetes), who gave informed consent to participate in the study. All patients underwent laboratory and instrumental examination in accordance with approved standards of medical care. A total of 30 patients were included in the study: aged 66.5±9.2 years (including 17 men); office BP 134.4±12.4/78.3±6.05 mmHg (systolic, SBP/diastolic, DBP, respectively); type 2 diabetes mellitus (DM2) was detected in 30%; body mass index was 30.7±5.3 kg/m².

Results. According to OCT data, patients were divided into two groups: group 1 (n = 19) with the presence of vulnerable atherosclerotic plaque morphology (rich lipid core, lipid plaque with lipid arc expansion>180°, presence of macrophage clusters) and group 2 (n = 11) with atherosclerotic plaques without signs of vulnerability. The groups were comparable in terms of gender, age, blood pressure, antihypertensive, hypoglycemic and lipid-lowering therapy. However, patients in group 1 had statistically significantly higher levels of fibrinogen (3.39±0.86 vs. 2.75±0.45, *p* = 0.038), platelet-lymphocyte ratio (119.2±31.9 vs. 84.0±30, *p* = 0.006) and blood creatinine (88.3±13.2 vs. 76.7±7.8, *p* = 0.014). According to multivariate logistic regression analysis, blood fibrinogen and platelet-lymphocyte ratio were independent markers of the presence of vulnerable atherosclerotic plaques.

Conclusion. Platelet-lymphocyte ratio and blood fibrinogen levels, determined as part of a routine examination and reflecting increased activity of systemic inflammation, are markers of the development of vulnerable atherosclerotic plaques in the coronary arteries in patients with stable coronary artery disease and hypertension.

Keywords:	coronary artery disease; hypertension; atherosclerosis; stenoses of the coronary arteries; optical coherence tomography; fibrinogen; platelet-to-lymphocyte ratio; blood pressure; systemic inflammation.
Funding:	the research was supported by the State assignment of the Research Institute of Cardiology of Tomsk National Research Medical Center No. 123051500131-6 dated 05/15/2023.
Compliance with ethical standards:	the study was approved by the local Ethics Committee, Tomsk NMRC (protocol No. 232 dated 26/10/2022). Informed consent was obtained from all patients.
For citation:	Suslov I.V., Pekarsky S.E., Tarasov M.G., Manukyan M.A., Falkovskaya A.Yu., Mordovin V.F., Zyubanova I.V., Lichikaki V.A., Solonskaya E.I., Khunkhinova S.A., Baev A.E. Serum fibrinogen level and platelet-to-lymphocyte ratio as predictors of vulnerable atherosclerotic plaque formation in coronary arteries in patients with coronary artery disease and arterial hypertension. <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2025;40(3):50–56. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-3-50-56

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является главной причиной смерти взрослого населения Российской Федерации [1]. Разрыв богатых липидами уязвимых (нестабильных) атеросклеротических бляшек коронарных артерий с их последующим тромбозом является наиболее частой причиной острого коронарного синдрома (ОКС) и внезапной сердечной смерти [2]. Нестабильные бляшки наиболее точно идентифицируются с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ), например, как фиброатеромы с тонкой покрышкой, содержащие богатое липидами некротическое ядро [2, 3]. Недавно в многоцентровом рандомизируемом контролируемом исследовании PREVENT было показано, что у больных с нестабильными атеросклеротическими бляшками, даже без гемодинамически значимого стеноза, дополнительное профилактическое чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) приводит к долгосрочному снижению частоты серьезных неблагоприятных сердечных событий по сравнению с одной лишь оптимальной медикаментозной терапией (ОМТ) [4]. Благодаря получению изображений высокого разрешения, реваскуляризация с использованием ОКТ стала чаще применяться в рутинной клинической практике [5, 6]. Учитывая высокую стоимость процедуры ОКТ, важной задачей остается поиск маркеров уязвимых атеросклеротических бляшек в коронарных артериях по данным рутинного клинического обследования, позволяющих разрабатывать эффективные стратегии профилактики связанных с ними коронарных событий. Можно предположить, что маркерами возможной дестабилизации атеросклеротических бляшек могут стать признаки системного низкоинтенсивного воспаления, полученные в результате рутинного лабораторного обследования [7, 8], однако данных по этому вопросу по-прежнему недостаточно.

Цель исследования: по данным рутинного лабораторного обследования выявить маркеры уязвимых атеросклеротических бляшек в коронарных артериях у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертензией.

Материал и методы

Исследование выполнено в рамках гос. задания НИИ кардиологии Томского НИМЦ № 123051500131-6 от

15.05.2023 г., одобрено локальным комитетом по биомедицинской этике (протокол № 232 от 26.10.2022). Набор пациентов проводили с февраля 2023 г. по июль 2024 г.

В одномоментное исследование включали мужчин и женщин старше 18 лет со стабильной ИБС на фоне артериальной гипертензии (АГ) и наличием показаний к эндоваскулярной реваскуляризации согласно рекомендациям¹, а также высокий риск ЧКВ, при котором вмешательство целесообразно выполнять под контролем ОКТ. На высокий риск чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) указывает наличие минимум одного из следующих критериев: а) длина поражения более 28 мм; б) бифуркационное поражение; в) кальцинированное поражение по данным коронарной ангиографии; г) сопутствующий диабет. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Использованы следующие критерии исключения: острый коронарный синдром давностью менее 1 года, нарушение мозгового кровообращения с неврологическим дефицитом давностью менее 1 года, аневризма ЛЖ, аневризма аорты; поражение клапанного аппарата со стенозом и/или недостаточностью 2 степени и более, неишемическая кардиомиопатия, острое воспалительное заболевание сердца, первичная артериальная легочная гипертензия в анамнезе, тяжелая сопутствующая патология (анемия 2 степени и более; тяжелое течение бронхиальной астмы или ХОБЛ, печеночная (класс С по классификации Чайлд-Пью) или почечная недостаточность (расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКД-ЕП) <30 мл/мин/м²). Все пациенты получали медикаментозную терапию согласно клиническим рекомендациям².

Всем пациентам проводилось клиническое обследование в рамках утвержденных стандартов оказания медицинской помощи (КР 155 «Стабильная ишемическая болезнь сердца»), включавшее общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, оценку показателей свертывающей системы, клиническое измерение АД. Эхокардиографическое исследование выполняли на ультразвуковой системе экспертного класса в соответствии со стандартным протоколом из парастернального и апикального доступов. Индекс массы миокарда (ИММ) левого желудочка (ЛЖ) рассчитывали по формулам с индексацией на площадь поверхности тела и рост в степени 2,7.

¹ Российское кардиологическое общество (РКО) Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4076. <https://doi.org/10.15829/291560-4071-2020-4076>

² Там же.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов, $M \pm SD$, n (%)Table 1. Clinical characteristic, $M \pm SD$, n (%)

Показатели	Всего, $n = 30$	Группа 1 (нестабильные бляшки), $n = 19$	Группа 2 (стабильные бляшки), $n = 11$	$P_{г1-г2}$
Возраст, годы	66,5±9,2	67,6±8,7	64,7±10,1	0,422
Пол, мужчины	17 (56,7)	10 (52,6)	7 (63,6)	0,421
Индекс массы тела, кг/м ²	30,7±5,3	29,5±5,3	32,8±4,9	0,105
Ожирение	18 (60)	9 (47,4)	9 (81,8)	0,069
Абдоминальное ожирение	26 (86,6)	15 (79)	11 (100)	0,141
Сахарный диабет 2-го типа	9 (30,0)	7 (36,8)	2 (18,2)	0,258
Стенокардия, ФК				0,960
I ФК	4 (13,3)	3 (15,8)	1 (12,5)	
II ФК	17 (56,6)	12 (63,2)	5 (62,5)	
III ФК	6 (20)	4 (21,1)	2 (25)	
Инфаркт миокарда в анамнезе	7 (23,3)	5 (26,3)	2 (18,2)	0,485
ЧКВ в анамнезе	5 (16,7)	4 (21,1)	1 (9,1)	0,381
Инсульт в анамнезе	1 (3,3)	1 (5,3)	0 (0)	0,633
ХБП СЗ	3 (10)	3 (15,8)	0 (0)	0,239
Значимый периферический атеросклероз (стенозы > 50%)	2 (6,7)	1 (5,3)	1 (9,1)	0,607
Дислипидемия	29 (96,7)	18 (94,7)	11 (100)	0,633
Гипертрофия ЛЖ	26 (26,6)	5 (26,3)	3 (27,3)	0,637
Офисное САД/ДАД, мм рт. ст	134,4±12,4/ 78,3±6,05	135,4±13,1/ 79,6±5,5	132,7±11,5/ 75,9±6,5	0,569/ 0,109
Офисная ЧСС, уд/мин	71,2±11,3	70,2±8,7	71,1±15,4	0,833
Число антигипертензивных препаратов	2,4±1,0; 2,4 [2;3]	2,4±1 2,4 [2;3]	2,5±1,2 2,5 [1;4]	0,937
Целевой уровень АД	22 (73,3)	14 (73,7)	8 (72,7)	0,637
Целевой уровень ЛПНП	9 (30)	7 (36,8)	2 (18,2)	0,258

Примечание: АД – артериальное давление; ЛЖ – левый желудочек, САД/ДАД – систолическое/диастолическое АД; ССТ – сахароснижающая терапия, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ФК – функциональный класс, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ХБП – хроническая болезнь почек.

Ишемию миокарда выявляли с помощью нагрузочных тестов – стресс-эхокардиография и/или однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда (стресс-тест / покой) с Технетрилом.

Вследствие наличия сложных поражений коронарных артерий или высокого риска ЧКВ, обусловленного сопутствующим диабетом, вмешательство выполнялась под контролем ОКТ. В зависимости от доминирующей морфологии атеросклеротической бляшки пациенты были разделены на две группы: группа 1 ($n = 19$) с наличием уязвимой атеросклеротической бляшки (богатое липидное ядро, липидная бляшка с расширением липидной дуги >180°, наличие кластеров макрофагов), группа 2 с атеросклеротическими бляшками без признаков уязвимости ($n = 11$).

Исследование выполнено с использованием оборудования ЦКП «Медицинская геномика» Томского национального исследовательского медицинского центра.

Статистический анализ полученных данных производили в пакете программ STATISTICA 10.0. Проверка нормальности распределения количественных показателей выполняли по критерию Шапиро – Уилка, все анализируемые признаки имели нормальное распределение и описаны средним значением и стандартным отклонением, $M \pm SD$. Значимость различий средних значений нормально распределенных количественных показателей в двух независимых группах оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Оценку связей количественных показателей осуществляли с использованием коэффициента корреляции Пирсона. Для анализа различий категориальных признаков в независимых группах применяли χ^2 -критерий Пирсона. Для выявления факторов, ассоциированных с наличием уязвимой атеросклеротической бляшки была построена модель многофакторной логистической

регрессии и выполнен ее ROC-анализ. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез составлял 0,05.

Результаты

Согласно клиническим данным больных, представленным в таблице 1, в общей группе средний возраст пациентов превышал 65 лет, половой состав был относительно сбалансированным, отмечалась высокая частота абдоминального ожирения и дислипидемии. У большинства больных имело место достижение целевого уровня АД, стенокардия напряжения соответствовала II функциональному классу, сахарным диабетом страдала треть пациентов. Несмотря на высокую частоту приема статинов, целевой уровень холестерина липопротеинов низкой плотности был достигнут лишь у трети пациентов. Группы с нестабильными и стабильными атеросклерозами были сопоставимы по полу, возрасту, уровню АД и основным клиническим характеристикам.

Сравнение лабораторных маркеров позволило установить, что пациенты группы 1 имели более высокие уровни фибриногена ($3,39 \pm 0,86$ против $2,75 \pm 0,45$ г/л, $p = 0,038$), тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение ($119,2 \pm 31,9$ против $84,0 \pm 30$, $p = 0,006$) и креатинина крови ($88,3 \pm 13,2$ против $76,7 \pm 7,8$ мкмоль/л, $p = 0,014$).

Для выявления факторов, ассоциированных с наличием уязвимой атеросклеротической бляшки проведен анализ и построена модель многофакторной логистической регрессии, представленная в таблице 2. Модель статистически значима ($p < 0,001$) независимо от пола, возраста пациентов, уровня систолического и диастолического АД. Установлено, что наличие уязвимых бляшек значимо связано с тромбоцитарно-лимфоцитарным отношением (маркер воспаления) и уровнем общего фибри-

Таблица 2. Независимые маркеры наличия функционально значимых стенозов коронарных артерий

Table 2. Independent markers of the presence of functionally significant stenosis of the coronary arteries

Маркер	Коэффициент	ОШ	95% ДИ ОШ	P
ТЛО, %	0,0459	1,04	1,010 – 1,081	0,018
Общий фибриноген, г/л	1,8732	6,51	1,13 – 37,6	0,036

Примечание: ТЛО – тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение, ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал.

ногена крови (протромботический фактор).

Таким образом, установлено, что увеличение ТЛО на 1 единицу повышает шансы того, что в коронарной артерии есть нестабильная бляшка, на 4%.

ROC-анализ построенной модели многофакторной логистической регрессии показал, что площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,866. Оптимальное значение точки отсечения было выбрано по критерию Юдена на уровне 0,5, что обеспечило чувствительность модели 94,7% и специфичность 72,7%. Эти значения были определены с учетом приоритета чувствительности диагностического критерия определения нестабильной бляшки, что важно для минимизации ошибки пропуска клинически значимых состояний. Однако получившаяся при этом низкая специфичность предлагаемого диагностического критерия не обеспечивает достаточной статистической мощности алгоритма принятия решений. ROC-кривая построенного диагностического критерия приведена на рисунке 1.

Обсуждение

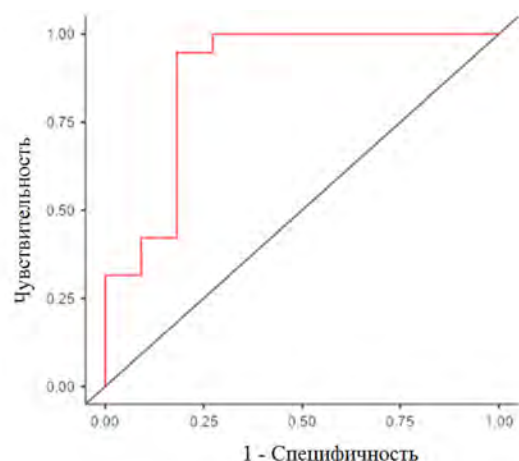


Рис. 1 ROC-кривая, характеризующая зависимость наличия нестабильности атеросклеротических бляшек коронарных артерий от значения регрессионной функции, включающей тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение и уровень фибриногена крови
Fig. 1. ROC curve characterizing the dependence of the presence of plaque instability of the coronary arteries on the regression function, including the platelet-to-lymphocyte ratio and fibrinogen levels

В данной работе представлен анализ маркеров, связанных с наличием нестабильных атеросклеротических бляшек коронарных артерий у больных ИБС с обструктивным коронарным атеросклерозом на фоне АГ, направленных на эндоваскулярную реваскуляризацию и имеющих высокий риск ЧКВ. Обращает на себя внимание, что в данной группе больных у 2/3 пациентов имели место нестабильные («высокорисковые») атеромы, при этом значимых отличий клинического статуса в сравнении с группой со стабильными атероматами выявлено не было. Вместе с тем было выявлено различие по ряду лабораторных данных: с нестабильностью атеросклеротических бляшек в нашей работе ассоциировались уровень фибриногена и тромбоцитарно/лимфоцитарное отношение.

Предполагается, что ключевые факторы атерогенеза – воспаление, клеточный стресс и коагуляция также способствуют нестабильности атеросклеротической бляшки [9]. Фибриноген является ключевым элементом вторичного гемостаза, а также участвует в острой фазе воспаления и выступает прогностическим маркером кардиоваскулярных осложнений [10]. Полученные нами данные сопоставимы с результатами М.Т. Corban и соавт., показавших предикторную роль повышения сывороточного фибрина и продуктов деградации фибриногена в нестабильности атеросклеротических бляшек, в частности, в увеличении размеров самих бляшек и их некротического ядра [11].

Связь тромбоцитарно-лимфоцитарного отношения с развитием нестабильных бляшек также обсуждается в литературе. Лейкоциты и тромбоциты играют ключевую роль в патофизиологии ОКС, убедительно продемонстрирована негативная роль лимфопении в отношении сердечно-сосудистых заболеваний. По данным мета-анализа, нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение оказалось независимым предиктором кардиоваскулярных осложнений и смерти от всех причин [12]. Более того, J. Jiang и соавт. выявили ассоциации нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения с развитием ОКС на фоне разрыва и тромбоза коронарных артерий с пограничными стенозами [13].

В процессах воспаления и атерогенеза лимфоциты выполняют защитную функцию. Активация же тромбоцитов после разрыва атеросклеротической бляшки, напротив, приводит к развитию тромбоза и окклюзии коронарной артерии [14]. Повышенное содержание тромбоцитов связывают с развитием неблагоприятных исходов у пациентов с ОКС из-за активации воспаления и повышения тромботического потенциала.

Тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение многократно показало неблагоприятную предикторную роль при сердечно-сосудистых заболеваниях, в частности, в развитии неблагоприятных исходов у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после первичного ЧКВ [15], смертельных исходов у пациентов с инфарктом миокарда без элевации сегмента ST [16], а также в развитии синдрома «no reflow» [17]. Кроме того, именно тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение ассоциировалось с кальцинозом атеросклеротических бляшек в исследовании K. Song и соавт. у пациентов с ОКС [18].

Следовательно, тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение и уровень фибриногена, являясь широкодоступными биомаркерами, отражают как воспалительные, так и тромботические механизмы сердечно-сосудистых осложнений.

Исследование было ограничено небольшим объемом выборки, что требует дальнейшей верификации полученных результатов в исследованиях достаточной мощности, в том числе, по твердым конечным точкам (исходам вмешательства). Предметом будущих исследований может стать также оценка влияния новых противовоспалительных препаратов на характеристики бляшек под контролем мультимодальной / гибридной визуализации [19].

Закключение

Таким образом, у пациентов со стабильной ИБС в сочетании с АГ наличие нестабильных атеросклеротических бляшек ассоциируется с повышением воспалительно-тромботического потенциала. Тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение и уровень фибриногена крови, определяемые в рамках рутинного обследования, могут служить маркерами наличия уязвимых атеросклеротических бляшек в коронарных артериях у пациентов со стабильной ИБС. Обнаруженные связи подчеркивают важность разработки стратегий противовоспалительного лечения для снижения риска развития нестабильных атеросклеротических бляшек. Также предложенный способ прогнозирования позволяет выявить пациентов с высокой вероятностью наличия уязвимых (нестабильных) поражений и высоким риском коронарных осложнений, которым может быть выполнено ОКТ-исследование и при верификации нестабильной бляшки – превентивное инвазивное лечение.

Литература / References

1. Вайсман Д.Ш., Енина Е.Н. Показатели смертности от ишемической болезни сердца в Российской Федерации и ряде регионов: особенности динамики и структуры. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(7):3975. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3975>.
Vaisman D.Sh., Enina E.N. Coronary artery disease mortality rates in the Russian Federation and a number of regions: dynamics and structure specifics. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(7):3975. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3975>.
2. Gaba P., Gersh B.J., Muller J., Narula J., Stone G.W. Evolving concepts of the vulnerable atherosclerotic plaque and the vulnerable patient: implications for patient care and future research. *Nat. Rev. Cardiol.* 2023;20(3):181–196. <https://doi.org/10.1038/s41569-022-00769-8>.
3. Кочергин Н.А., Кочергина А.М. Возможности оптической когерентной томографии и внутрисосудистого ультразвука в выявлении нестабильных бляшек в коронарных артериях. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(1):2909. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-2909>.
Kochergin N.A., Kochergina A.M. Potential of optical coherence tomography and intravascular ultrasound in the detection of vulnerable plaques in coronary arteries. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(1):2909. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-2909>.
4. Park S.J., Ahn J.M., Kang D.Y., Yun S.C., Ahn Y.K., Kim W.J. et al. Preventive percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy alone for the treatment of vulnerable atherosclerotic coronary plaques (PREVENT): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2024;403(10438):1753–1765. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00413-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00413-6).
5. Сапожников С.С., Бессонов И.С., Зырянов И.П. Клинический случай успешного эндоваскулярного лечения поражения ствола левой коронарной артерии с использованием техники DK-CRUSH под контролем оптической когерентной томографии. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2022;37(1):162–169. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-162-169>.
Sapozhnikov S.S., Bessonov I.S., Zyrianov I.P. Successful endovascular treatment of left main bifurcation lesion using the DK-CRUSH technique with intracoronary imaging using optical coherence tomography: A case report. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2022;37(1):162–169. (In Russ.) <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-162-169>.
6. Демин В.В., Бабунашвили А.М., Кислукхин Т.В., Костырин Е.Ю., Шугушев З.Х., Ардеев В.Н. и др. Применение методов внутрисосудистой физиологии в клинической практике: двухлетние данные российского регистра. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(2):5622. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5622>.

Информация о вкладе авторов

Суслов И.В. – проведение исследования, выполнение рентгенэндоваскулярных манипуляций, сбор, анализ, статистическая обработка данных и интерпретация полученных результатов, разработка общей концепции публикации, представление окончательного варианта руко-

7. Ковальская А.Н., Бикбаева Г.Р., Дупляков Д.В., Савинова Е.В. Особенности простых маркеров воспаления в оценке уязвимости атеросклеротических бляшек у пациентов с острым коронарным синдромом. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(1):5850. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-5850>.
Kovalskaya A.N., Bikbaeva G.R., Duplyakov D.V., Savinova E.V. Features of simple inflammation markers in assessing the plaque vulnerability in patients with acute coronary syndrome. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(1):5850. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-5850>.
8. Rong J., Gu N., Tian H., Shen Y., Deng C., Chen P. et al. Association of the monocytes to high-density lipoprotein cholesterol ratio with in-stent neoatherosclerosis and plaque vulnerability: An optical coherence tomography study. *International Journal of Cardiology*. 2024;396:131417. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2023.131417>.
9. Surma S., Banach M. Fibrinogen and atherosclerotic cardiovascular diseases-review of the literature and clinical studies. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;23(1):193. <https://doi.org/10.3390/ijms23010193>.
10. Eapen D.J., Manocha P., Patel R.S., Hammad M., Veledar E., Wassel C. et al. Aggregate risk score based on markers of inflammation, cell stress, and coagulation is an independent predictor of adverse cardiovascular outcomes. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013;62(4):329–337. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.03.072>.
11. Corban M.T., Hung O.Y., Mekonnen G., Eshtehardi P., Eapen D.J., Rasoul-Arzrumly E. et al. Elevated levels of serum fibrin and fibrinogen degradation products are independent predictors of larger coronary plaques and greater plaque necrotic core. *Circ J.* 2016;80(4):931–937. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-15-0768>.
12. Adamstein N.H., MacFadyen J.G., Rose L.M., Glynn R.J., Dey A.K., Libby P. et al. The neutrophil-lymphocyte ratio and incident atherosclerotic events: analyses from five contemporary randomized trials. *Eur Heart J.* 2021;42(9):896–903. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa1034>.
13. Jiang J., Zeng H., Zhuo Y., Wang C., Gu J., Zhang J. et al. Association of neutrophil to lymphocyte ratio with plaque rupture in acute coronary syndrome patients with only intermediate coronary artery lesions assessed by optical coherence tomography. *Front. Cardiovasc. Med.* 2022;9:770760. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.770760>.
14. Tudurachi B.S., Anghel L., Tudurachi A., Sascău R.A., Stătescu C. Assessment of Inflammatory Hematological Ratios (NLR, PLR, MLR, LMR and Monocyte/HDL-Cholesterol Ratio) in Acute Myocardial Infarction and Particularities in Young Patients. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24(18):14378. <https://doi.org/10.3390/ijms241814378>.
15. Willim H.A., Harianto J.C., Cipta H. Platelet-to-lymphocyte ratio at admission as a predictor of in-hospital and long-term outcomes in patients with st-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *Cardiol. Res.* 2021;12(2):109–116. <https://doi.org/10.14740/cr1219>.
16. Azab B., Shah N., Akerman M., McGinn J.T. Value of platelet/lymphocyte ratio as a predictor of all-cause mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. *J. Thromb. Thrombolysis*. 2012;34(3):326–334. <https://doi.org/10.1007/s11239-012-0718-6>.
17. Yildiz A., Yuksel M., Oylumlu M., Polat N., Akyuz A., Acet H. et al. The utility of the platelet-lymphocyte ratio for predicting no reflow in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2015;21(3):223–228. <https://doi.org/10.1177/1076029613519851>.
18. Song K., Yao W., Yan H., Zhang Y., Li Y., Li T. et al. Associations between the platelet lymphocyte ratio and albumin with plaque calcification in patients with acute coronary syndrome: an optical coherence tomography study. *Rev. Cardiovasc. Med.* 2025;26(4):28167. <https://doi.org/10.31083/RCM28167>.
19. Tufaro V., Serruys P.W., Räber L., Bennett M.R., Torii R., Gu S.Z. et al. Intravascular imaging assessment of pharmacotherapies targeting atherosclerosis: advantages and limitations in predicting their prognostic implications. *Cardiovascular Research*. 2023;119(1):121–135. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvac051>.

Information on author contributions

Suslov I.V. – conducting the study, performing endovascular interventions, data collection, analysis, statistical processing, and interpretation of results, development of the publication's overarching concept, drafting and finalizing the manuscript, manuscript preparation for publication; Pekarsky S.E. – study

писи, оформление и подготовка рукописи к публикации; Пекарский С.Е. – создание концепции, протокола и дизайна исследования, проведение исследования, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации; Тарасов М.Г. – проведение исследования, выполнение рентгенэндоваскулярных манипуляций, сбор, систематизация и анализ данных, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации; Манукян М.А. – проведение исследования, сбор, анализ, статистическая обработка данных и интерпретация полученных результатов, разработка общей концепции публикации, представление окончательного варианта рукописи, оформление и подготовка рукописи к публикации; Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф. – участие в разработке общей концепции исследования, подбор литературы, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации; Личикаки В.А., Солонская Е.И., Хунхинова С.А. – проведение исследования, сбор, систематизация и анализ данных, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации; Баев А.Е. – создание концепции, протокола и дизайна исследования, проведение исследования, выполнение рентгенэндоваскулярных манипуляций, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения об авторах

Суслов Иван Владимирович, аспирант по специальности «рентгенэндоваскулярные методы диагностики и лечения», младший научный сотрудник, лаборатория рентгенэндоваскулярной хирургии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: straiker.acer@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0002-0288-4191>.

Пекарский Станислав Евгеньевич, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория рентген-эндоваскулярной хирургии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: Pekarski@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-4008-4021>.

Тарасов Михаил Георгиевич, канд. мед. наук, младший научный сотрудник, врач функциональной диагностики, лаборатория рентгенэндоваскулярной хирургии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: m3107@rambler.ru; <http://orcid.org/0000-0001-5263-9488>.

Манукян Мушег Айкович, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: manukyan.musheg@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0003-3577-1895>.

Фальковская Алла Юрьевна, д-р мед. наук, заведующий отделением артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: alla@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-5638-3034>.

Мордовин Виктор Федорович, д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: mordovin@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-2238-4573>.

Зубанова Ирина Владимировна, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: ziv@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0001-6995-9875>.

Личикаки Валерия Анатольевна, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: manankovalera@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0003-4066-869X>.

Солонская Екатерина Игоревна, канд. мед. наук, младший научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: haksen_sgmu@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0001-9857-4368>.

Хунхинова Симжит Андреевна, аспирант, младший научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: hsa@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-5000-4216>.

Баев Андрей Евгеньевич, канд. мед. наук, заведующий лабораторией рентгенэндоваскулярной хирургии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: stent111@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-8163-1618>.

Поступила 26.05.2025;
рецензия получена 22.08.2025;
принята к публикации 27.08.2025.

conceptualization, protocol and design development, study execution, critical review of intellectual content, final approval of the manuscript for publication; Tarasov M.G. – study conceptualization, protocol and design development, study execution, performing endovascular interventions, critical review of intellectual content, final approval of the manuscript for publication; Manukyan M.A. – study execution, data collection, analysis, statistical processing, and interpretation of results, development of the publication's overarching concept, drafting and finalizing the manuscript, manuscript preparation for publication; Falkovskaya A.Yu., Mordovin V.F. – contribution to the study's overarching concept and design, literature review, critical review of intellectual content, final approval of the manuscript for publication; Lichikaki V.A., Solonskaya E.I., Khunkhinova S.A. – study execution, data collection, systematization, and analysis, critical review of intellectual content, final approval of the manuscript for publication; Baev A.E. – contribution to the study's overarching concept and design, development of the publication's concept, editing and revising the manuscript, critical review of intellectual content, final approval of the manuscript for publication.

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

Information about the authors

Dr. Ivan V. Suslov, Junior Research Scientist, Laboratory of Roentgen-Endovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk NRCM, Tomsk, Russia, e-mail: straiker.acer@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0002-0288-4191>.

Stanislav E. Pekarskiy, Dr. Sci. (Med.), Leading Research Scientist, Laboratory of Roentgen-Endovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk NRCM, Tomsk, Russia, e-mail: Pekarski@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-4008-4021>.

Mikhail G. Tarasov, Cand. Sci. (Med.), Junior Research Scientist, Laboratory of Roentgen-endovascular surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk NRCM, Tomsk, Russia, e-mail: m3107@rambler.ru; <http://orcid.org/0000-0001-5263-9488>.

Musheg A. Manukyan, Cand. Sci. (Med.), Junior Research Scientist, Department of Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRCM, Tomsk, Russia, e-mail: manukyan.musheg@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0003-3577-1895>.

Alla Yu. Falkovskaya, Dr. Sci. (Med.), Head of Department of Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRCM, Tomsk, Russia, e-mail: alla@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-5638-3034>.

Victor F. Mordovin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Research Scientist, Department of Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRCM, Tomsk, Russia, e-mail: mordovin@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-2238-4573>.

Irina V. Zyubanov, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRCM, Tomsk, Russia, e-mail: ziv@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0001-6995-9875>.

Valeriya A. Lichikaki, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRCM, Tomsk, Russia, e-mail: manankovalera@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0003-4066-869X>.

Ekaterina I. Solonskaya, Cand. Sci. (Med.), Junior Research Scientist, Department of Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRCM, Tomsk, Russia, e-mail: haksen_sgmu@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0001-9857-4368>.

Simzhit A. Khunkhinova, Assistant Doctor, Department of Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk NRCM, Tomsk, Russia, e-mail: hsa@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-5000-4216>.

Andrey E. Baev, Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Roentgen-Endovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk NRCM, Tomsk, Russia, e-mail: stent111@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-8163-1618>.

Received 26.05.2025;
review received 22.08.2025;
accepted for publication 27.08.2025.