



Факторы функционального статуса пациентов с ишемической болезнью сердца, детерминирующие очень высокий уровень резидуального сердечно-сосудистого риска

©Н.Ю. Обьедкова*, Г.С. Маль

Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

* Н.Ю. Обьедкова, Курский государственный медицинский университет, 305041, Курск, ул. К. Маркса, 3, lewis77@yandex.ru

Поступила в редакцию 3 февраля 2026 г. Исправлена 27 февраля 2026 г. Принята к печати 4 марта 2026 г.

Резюме

Актуальность: Резидуальный сердечно-сосудистый риск является актуальной проблемой среди пациентов с ишемической болезнью сердца, а его стратификация с использованием метода аутофлуоресценции конечных продуктов гликирования представляет собой перспективное направление исследований.

Цель исследования: Оценить влияние факторов морфофункционального состояния пациентов с ишемической болезнью сердца, обуславливающих развитие чрезвычайно высокого уровня резидуального сердечно-сосудистого риска, оцениваемого методом аутофлуоресценции кожи.

Материалы и методы: Исследование проведено на выборке из 123 мужчин с диагнозом ишемической болезни сердца, распределённых на две когортные группы согласно уровню резидуального риска (очень высокий и низкий), выявленному методом аутофлуоресцентного анализа конечных продуктов гликирования. Всем пациентам был проведён комплекс лабораторных анализов, включавший определение показателей липидограммы и концентрации липопротеина (а). Пациенты получили комбинированную гиполипидемическую терапию. Для обработки результатов применялась программа статистического анализа StatTech версии 4.11.2.

Результаты: Пациентов разделили на основную группу с очень высоким уровнем резидуального риска (n=62) и контрольную группу с низким уровнем риска (n=61). Анализ исходных характеристик показал значительное превышение уровней ряда маркеров сердечно-сосудистых заболеваний в группе с высоким резидуальным риском, включая уровни липопротеинов низкой плотности (среднее значение ± стандартное отклонение: 3,47±1,09 ммоль/л), гликированного гемоглобина (6,67±1,53%), индекса аутофлуоресценции конечных продуктов гликирования (3,60 [интерквартильный диапазон: 3,05; 4,60]) и липопротеина (а) (0,67±0,23 г/л).

Эффективность гиполипидемической терапии была также проанализирована отдельно для каждой группы. Целевые показатели достигнуты у 75,8% пациентов (n=47) основной группы и у 91,8% пациентов (n=56) контрольной группы при применении двойного режима лечения. При трёхкомпонентной терапии с добавлением алирокумаба целевой показатель достигался лишь у 24,2% пациентов (n=15) основной группы и у 8,2% (n=6) контрольной группы.

Вероятность развития очень высокого резидуального риска увеличивалась в 3,875 раза при повышении уровня гликированного гемоглобина, в 8,157 раза при наличии хронической сердечной недостаточности I стадии и в 33,952 раза при повышенном уровне липопротеина (а).

Выводы: Полученные данные свидетельствуют о статистически значимых факторах, ассоциирующихся с развитием очень высокого уровня резидуального сердечно-сосудистого риска у пациентов с ишемической болезнью сердца. К таким характеристикам относятся повышенный уровень липопротеина (а) и гликированного гемоглобина, хроническая сердечная недостаточность, избыточный вес и ожирение, плохо контролируемая артериальная гипертония и сахарный диабет, отсутствие достижения целевых значений параметров липидограммы. Эти данные подчеркивают необходимость комплексного подхода к управлению резидуальным риском среди указанных категорий пациентов.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, резидуальный риск, конечные продукты гликирования

Цитировать: Обьедкова Н.Ю., Маль Г.С. Факторы функционального статуса пациентов с ишемической болезнью сердца, детерминирующие очень высокий уровень резидуального сердечно-сосудистого риска. *Инновационная медицина Кубани*. 2026;11(2):15–23. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2026-11-2-15-23>



Functional Status Factors in Patients with Coronary Artery Disease Determining Extremely High Residual Cardiovascular Risk

©Natalia Yu. Obedkova*, Galina S. Mal

Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

* Natalia Yu. Obedkova, Kursk State Medical University, 3 Karla Marksa St., Kursk, 305041, Russian Federation, lewis77@yandex.ru

Received: February 3, 2026. Received in revised form: February 27, 2026. Accepted: March 4, 2026.

Abstract

Background: Residual cardiovascular risk remains a significant issue in patients with coronary artery disease, and its stratification using autofluorescence-based assessment of advanced glycation end products represents a promising area for further research.

Objective: To evaluate the impact of morphofunctional factors in patients with coronary artery disease that contribute to the development of very high residual cardiovascular risk, as assessed by skin autofluorescence.

Materials and methods: The study included a sample of 123 men diagnosed with coronary artery disease, divided into two cohort groups according to their residual cardiovascular risk level (very high and low), as determined by autofluorescence analysis of advanced glycation end products. All patients underwent laboratory tests, including lipid profile assessment and measurement of lipoprotein (a) concentration. Patients received combined lipid-lowering therapy. Statistical analysis was performed using StatTech version 4.11.2.

Results: Patients were divided into the main group with very high residual risk (n=62) and a control group with low risk (n=61). Analysis of baseline characteristics showed a significant elevation in several cardiovascular disease markers in the high residual risk group, including low-density lipoprotein cholesterol (3.47 ± 1.09 mmol/l), HbA1c ($6.67 \pm 1.53\%$), advanced glycation end product autofluorescence index (3.60 [3.05; 4.60]), and lipoprotein (a) (0.67 ± 0.23 g/L).

The efficacy of lipid-lowering therapy was also analyzed separately for each group. Target levels were achieved in 75.8% (n=47) of patients in the main group and 91.8% (n=56) of the control group with dual therapy. With triple therapy including alirocumab, target levels were reached in only 24.2% (n=15) of the main group and 8.2% (n=6) of the control group.

The risk of developing very high residual cardiovascular risk increased 3.875-fold with elevated HbA1c, 8.157-fold in the presence of stage I chronic heart failure, and 33.952-fold with elevated lipoprotein (a) level.

Conclusion: The data indicate statistically significant factors associated with the development of very high residual cardiovascular risk in patients with coronary artery disease. These factors include elevated lipoprotein (a) and HbA1c levels, chronic heart failure, overweight and obesity, poorly controlled arterial hypertension and diabetes mellitus, and failure to achieve target lipid profile parameters. These findings underscore the need for a comprehensive approach to managing residual risk in this patient population.

Key words: coronary artery disease, residual risk, advanced glycation end products

Cite this article as: Obedkova NYu, Mal GS. Functional status factors in patients with coronary artery disease determining extremely high residual cardiovascular risk. 2026;11(2):15–23. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2026-11-2-15-23>

Введение

Атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания (aCCЗ) и ассоциированные с ними острые и хронические коронарные синдромы глобально занимают лидирующие позиции в структуре причин сердечно-сосудистой смертности [1]. В этой связи профилактика нежелательных сердечно-сосудистых (СС) событий, обусловленных наличием остаточного (резидуального) риска, занимает важное место в комплексной терапии ССЗ, знаменуя собой смену парадигмы от симптоматического лечения к комплексному управлению сердечно-сосудистыми рисками (ССР), выдвигая остаточный риск в качестве фундаментального звена в вопросе достижения эффективности профилактических программ, направленных на улучшение качества и увеличение продолжительности жизни пациентов кардиологического профиля [2].

До недавнего времени считалось, что адекватная гиполипидемическая терапия способна модулировать риски у пациентов с ишемической болезнью сердца, однако, вне зависимости от достижения целевых уровней атерогенных липопротеинов, именно

с наличием остаточного риска связано большое число сосудистых осложнений у больных ИБС, приводящих к снижению качества жизни и преждевременной смертности пациентов [3].

Согласно последним научным данным, патогенез проявлений остаточного риска тесно связан с состоянием сосудистой стенки. Нарастание эндотелиальной дисфункции и повреждение комплекса интима-медиа на фоне повышенной инфильтрации атерогенными липопротеинами, адгезии тромбоцитов и усиления персистирующего низкоинтенсивного воспаления приводят к высокой уязвимости атеросклеротических бляшек и протромбогенному состоянию. Взаимная интеграция этих патологических процессов усугубляется на фоне сопутствующих заболеваний. Известно, что такие нозологии, как артериальная гипертония (АГ) и сахарный диабет 2-го типа, могут потенцировать резидуальный риск, увеличивая вероятность сосудистых катастроф у пациента с ИБС. Однако в целом вклад коморбидной патологии, а также определение роли потенциальных маркеров в интенсификации остаточного риска ещё предстоит уточнить.

Это связано с тем, что общепринятые шкалы для его оценки пока не разработаны, а методики стратификации резидуального риска немногочисленны.

Одним из перспективных методов для неинвазивной оценки остаточного риска является способ его стратификации по уровню аутофлуоресценции конечных продуктов гликирования [6]. Согласно представлениям учёных, существует тесная связь между накопленными в течение жизни продуктами гликирования веществ, входящих в состав каркаса сосудистой стенки – например, коллагена, эластина, и нарастанием её ригидности и ремоделирования, что на фоне нагрузки повышенным уровнем артериального давления (АД) и в условиях персистирующей гипергликемии способствует развитию воспаления и, как следствие, усиленному атерогенезу [7, 8]. Увеличение накопления конечных продуктов гликирования экзогенным путем за счёт чрезмерного употребления их в пищу и эндогенного – посредством синтеза внутри организма – усугубляет вышеописанные процессы, а в свою очередь детерминация данных продуктов позволит получить новый маркер прогрессирования сосудистой патологии. Известны прямые методы оценки содержания конечных продуктов гликирования – хроматографические, иммуноферментные, однако они требуют инвазивных подходов, потому уступают косвенным – аутофлуоресценции – в удобстве применения, но не уступают по точности измерения, что позволяет брать за основу именно данную методику ввиду доказанной способности данных веществ к аутофлуоресценции и определению портативными аппаратно-программными комплексами [9].

Таким образом, работа по новым неинвазивным методикам стратификации резидуального риска у пациента с ИБС на примере аутофлуоресценции конечных продуктов гликирования позволит идентифицировать статус морфо-функциональных особенностей пациента с очень высоким уровнем резидуального риска, что создаст дополнительные возможности оптимизации комплексного лечения ИБС и потенциально снизит число повторных сердечно-сосудистых событий у значительного числа больных с данной патологией.

Цель

Оценить факторы морфофункционального статуса больных ишемической болезнью сердца, детерминирующие очень высокий уровень резидуального риска, определяемого методом кожной аутофлуоресценции конечных продуктов гликирования.

Материалы и методы

Проведено пилотное проспективное исследование для мужской субпопуляции жителей Курской области ввиду значительной генетически обусловленной

предрасположенности к атерогенезу у лиц именно данного пола. Исследование выполнено на базе амбулаторного звена Курской городской больницы № 6, где была сформирована когорта из 123 пациентов мужского пола со стабильной ишемической болезнью сердца, выразивших информированное добровольное согласие на участие в исследовании в письменном виде. Клиническое испытание получило одобрение регионального этического комитета (Протокол из заседания РЭК ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава РФ № 3 от 15.03.23 г.), выполнено в полном соответствии с нормативными положениями Хельсинкской декларации.

В исследование были включены пациенты по следующим критериям: лица мужского пола от 55 до 75 лет со стабильной стенокардией напряжения I–II функциональных классов по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества, опционально с постинфарктным кардиосклерозом, имеющие коморбидную патологию в компенсированной стадии (метаболический синдром, сахарный диабет 2-го типа, артериальную гипертензию), принимавшие гиполлипидемическую терапию ранее в формате свободной комбинации; а также для экстраполяции результатов имеющие только очень высокий или низкий уровень резидуального риска, определенного методом кожной аутофлуоресценции конечных продуктов гликирования с помощью программного комплекса AGE Reader (Diagnoptics Technologies B.V., Нидерланды). Критерии исключения: женский пол ввиду значительной вариабельности факторов, которые потенциально способны повлиять на липидный спектр у женской субпопуляции, наличие тяжёлой декомпенсированной внутренней патологии (застойная хроническая сердечная недостаточность с фракцией выброса менее 40%, пациенты с онкологическими заболеваниями, тяжёлой хронической обструктивной болезнью лёгких и выраженной дыхательной недостаточностью, двигательными и эмоционально-волевыми и когнитивными нарушениями после острого нарушения мозгового кровообращения и т. д.), неподходящий возрастной критерий, значительная гипертриглицеридемия свыше 5 ммоль/л, а также наличие умеренного или высокого резидуального риска по показаниям прибора.

Методика оценки индекса аутофлуоресценции конечных продуктов гликирования включает определение отношения испускаемой флуоресценции конечных продуктов гликирования в коже (преимущественно пентозидином) с длиной волны 420–600 нм к отраженному возбуждающему свету от фотодиода прибора, имеющего длину волны 300–420 нм с автоматическим вычислением индекса аутофлуоресценции, выражающегося в условных единицах. Измерение его значения проводилось на чистой неповрежденной коже внутренней части предплечья, которая

минимально контактирует с солнечным светом. Автоматически прибор AGE Reader калибрует индекс аутофлуоресценции в зависимости от возраста и содержания конечных продуктов гликирования в определенный цветовой диапазон: красный, оранжевый, желтый, зелёный, что валидировано для широкой популяции людей с различным цветом кожи [10]. Данный метод отличается высокой воспроизводимостью и низкой межоператорской вариабельностью ввиду незначительного влияния на процесс измерения оператора, непосредственно проводящего процедуру, и автоматического определения индекса аутофлуоресценции. Способ стратификации именно резидуального риска у пациента с ИБС с помощью данного прибора запатентован коллективом авторов (патент на изобретение RU 2853420 от 22.01.2025 г.). Таким образом, для пациента с очень высоким резидуальным риском индекс аутофлуоресценции, рассчитанный данным аппаратно-программным комплексом, попадает в красный цветовой спектр; для пациента с высоким уровнем риска – в оранжевый; с умеренным – в желтый; с низким – в зелёный.

В ходе исследования было запланировано 4 визита с промежутком в 6 недель (медиана составила 18 недель). На начальном этапе всем пациентам, включённым в исследование, был выполнен комплекс лабораторного обследования в соответствии со стандартом помощи больным ИБС. Исследования проводились на базе централизованной лаборатории медицинских организаций г. Курска. Дополнительно в частной лаборатории был определён уровень липопротеина (а) на анализаторе Mindray (КНР) методом иммунотурбидиметрии с использованием реагента Mindray Lp(a).

Коррекция дислипидемии проводилась многоступенчатым каскадом. Инициирована комбинированная терапия розувастатином и эзетимибом в дозировке 20+10 мг. С шагом в 6 недель осуществлялся контроль эффективности (достижение целевого уровня ХС ЛПНП <1,4 ммоль/л), а также мониторинг биохимических маркеров (печёночных трансаминаз и др.) и побочных эффектов. При отсутствии достижения целевых значений пациентов переводили на тройную схему с включением ингибитора PCSK9 (алирокумаб, 150 мг подкожно 1 раз в 2 недели).

Для исключения неприверженности к терапии проводилось углублённое профилактическое консультирование с объяснением важности следования назначениям врача. Помимо гиполипидемической, пациенты получали стандартную терапию сопутствующих заболеваний в адекватных дозировках. По возможности использовались метаболически нейтральные препараты в полном соответствии с клиническими рекомендациями по данным нозологиям. Также пациентов ознакомили с принципами гипохолестериновой диеты.

Статистический анализ проведен с использованием программы StatTech 4.11.2 (ООО «Статтех», Россия). Полученные количественные данные были проверены на нормальность распределения по критерию Шапиро-Уилка: при нормальном распределении показатели были описаны с помощью средних значений и стандартных отклонений ($M \pm SD$), в противном случае медианой и интерквартильным размахом [Q1; Q3]. Количественные показатели независимых групп сравнивались с помощью критериев Стьюдента и Манна-Уитни, категориальные – с помощью точного критерия Фишера. Построение прогностической модели вероятности определённого исхода выполнялось при помощи метода логистической регрессии. Коррекция на множественные сравнения производилась с поправкой Бонферони. Оценка мультиколлинеарности проводилась с использованием расчёта дисперсионно-инфляционного фактора (VIF) для каждой переменной и сравнением его с критическим значением $VIF_{кр} = 10$. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент R^2 Найджелкерка. Для оценки дискриминационной способности количественных признаков при прогнозировании определённого исхода применялся метод анализа ROC-кривых. Статистически значимый уровень p считали при значении менее 0,05.

Результаты

На старте исследования, исходя из уровня резидуального риска – очень высокий или низкий, исследуемые больные были разделены на сопоставимые подгруппы в количестве 62 пациентов очень высокого риска (основная группа) и 61 – низкого (группа контроля). В ходе проведения клинико-инструментального мониторинга изучаемых подгрупп пациентов были обнаружены следующие характеристики (табл. 1).

Исследуемые когорты были сопоставимы по возрасту – нет статистически значимых различий (табл. 1), однако наблюдались статистически значимые различия для таких показателей на старте, как уровень общего холестерина, х-ЛПНП, х-нЛВП, триглицеридов, HbA1c, глюкозы и уровня индекса аутофлуоресценции накопленных конечных продуктов гликирования, а также уровня липопротеина (а) (Лп(а)), что значительно выше именно для основной группы пациентов с очень высоким уровнем резидуального риска. Примечательно, что число пациентов с гиперлипидемией (а) значительно выше в основной группе: 41,9% (n=26) против 24,6% (n=15). Превышение показателей было зафиксировано и для индекса массы тела пациентов, значение которого также было выше для пациентов с очень высоким уровнем остаточного риска. Анализ приведённого распределения по степеням ожирения показал превалирование пациентов

Таблица 1
Параметры изучаемой когорты пациентов на начало исследования
в зависимости от величины резидуального риска
Table 1

Baseline characteristics of the study cohort according to residual cardiovascular risk

Показатели на старте, M±SD	Резидуальный риск в подгруппе		P
	Основная n=62	Контрольная n=61	
возраст, лет	67,00±3,64	65,00±4,31	0,676
ИМТ (кг/м ²)	30,37±3,45	26,12±4,10	0,011*
окружность талии, см	100,57±11,86	88,43±11,36	0,024*
ОХ (ммоль/л)	5,37±1,24	3,76±0,85	0,003*
х-ЛНП (ммоль/л)	3,47±1,09	1,97±0,64	< 0,001*
Лп(а) (ммоль/л)	0,67±0,23	0,24±0,18	< 0,001*
х-нелВП, ммоль/л	2,85±0,73	2,1±0,54	0,005*
ТГ (ммоль/л)	1,78±0,75	1,04±0,51	0,022*
х-ЛВП (ммоль/л)	1,10±0,14	1,10±0,12	0,535
HbA1c, %	6,67±1,53	5,66±0,54	0,002*
КПГ, Ме [IQR]	3,60 [3,05; 4,60]	1,80 [1,80; 2,05]	< 0,001*
глюкоза, ммоль/л	5,75±1,23	4,57±1,05	0,045*
С-реактивный белок, мг/л	6,17±0,78	5,43±0,97	0,089

*Прим.:** Статистически значимый уровень $p < 0,05$. [IQR] – интерквартильный размах, Ме – медиана, SD – стандартное отклонение. ИМТ – индекс массы тела, КПГ – конечные продукты гликирования, х-ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, Х-ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ТГ – триглицериды, ОХ – общий холестерин, х-нелВП – холестерин не липопротеинов высокой плотности, Лп(а) – липопротеин (а), HbA1c – гликированный гемоглобин

Note: *, statistically significant level at $p < 0.05$. [IQR], interquartile range; Me, median; SD, standard deviation. ИМТ, body mass index; КПГ, advanced glycation end products; х-ЛНП, low-density lipoproteins cholesterol; х-ЛВП, high-density lipoproteins cholesterol; ТГ, triglycerides; ОХ, total cholesterol; х-нелВП, non-high-density lipoproteins cholesterol; Лп(а), lipoprotein(a); HbA1c, glycated hemoglobin

с избыточной массой тела (54,8%, $n=34$), ожирением 1-й степени (35,5%, $n=22$), 2-й степени (9,7%, $n=6$) именно среди участников основной группы с детерминированным очень высоким уровнем резидуального риска, в то время как в контрольной группе зафиксировано наличие пациентов с нормальной массой тела (27,9%, $n=17$). Кроме того, несмотря на то, что доля пациентов с избыточной массой тела была несколько больше, чем в основной группе (57,4%, $n=35$), зарегистрировано значительно меньшее число пациентов с 1-й степенью ожирения (14,7%, $n=9$) и отсутствовали лица со 2-й степенью ожирения (рис. 1).

Клинический профиль пациентов изучаемых подгрупп в зависимости от коморбидной патологии представлен в таблице 2.

Анализ данных таблицы 2 демонстрирует статистически значимые различия для таких патологий, как артериальная гипертония при недостигнутом целевом уровне артериального давления (45,2%), наличие 1-й стадии хронической сердечной недостаточности (35,5%) и сахарного диабета (35,4%) у пациентов основной группы по сравнению с контрольной (27,9%, 16,4% и 11,5%) соответственно.

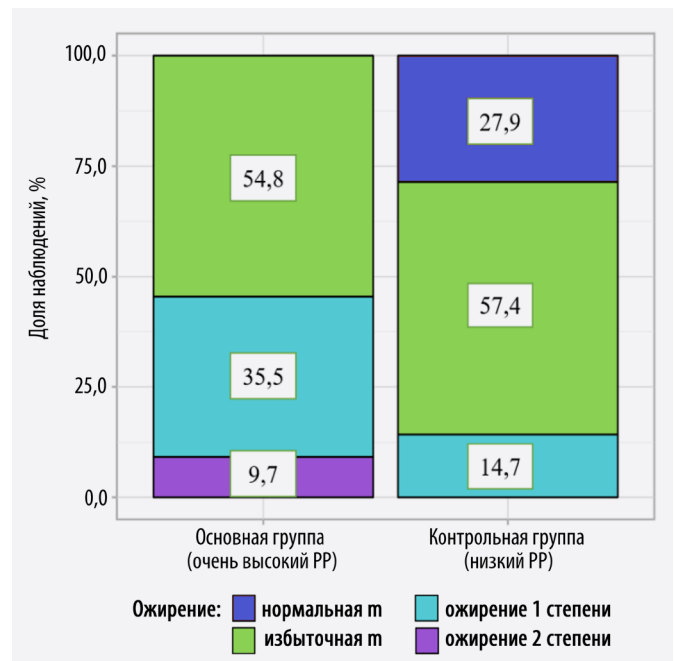


Рисунок 1. Распределение участников исследования по степеням ожирения

Прим.: m – масса тела

Figure 1. Distribution of study participants by obesity level

Note: m, body weight

Таблица 2

Перечень нозологий коморбидной патологии, зафиксированной у исследуемого пула пациентов

Table 2

List of comorbid conditions observed in the study patient cohort

Показатели коморбидной патологии	Категории	Группа		p
		основная (очень высокий РР) n=62	контрольная (низкий РР) n=61	
Форма ИБС, абс. (%)	ССН I–II ФК (без ИМ в анамнезе)	41 (66,1%)	42 (68,9%)	0,139
	ПИКС, ССН I–II ФК	21 (33,9%)	19 (31,1%)	
АГ, абс. (%)	неконтролируемая	28 (45,2%)	17 (27,9%)	0,050*
	контролируемая	34 (54,8%)	44 (72,1%)	
СД 2-го типа, абс. (%)	наличие СД	22 (35,4%)	7 (11,5%)	0,014*
Метаболический синдром, абс. (%)	наличие МС	11 (17,7%)	13 (21,3%)	1,000
Нарушение ритма, абс. (%)	экстрасистолия	3 (4,8%)	5 (8,2%)	0,272
	наличие ФП	5 (8,1%)	1 (1,6%)	
ХСН, абс. (%)	предстадия ХСН	40 (64,5%)	51 (83,6%)	0,098*
	ХСН, I стадия, I–II ФК	22 (35,5%)	10 (16,4%)	
Мультифокальный атеросклероз, абс. (%)	диагностирован МФА	7 (11,3%)	10 (16,4%)	0,682
ХБП С2-С3а, абс. (%)	ХБП С2	9 (14,5%)	6 (9,8%)	0,427
	ХБП С3а	3 (4,8%)	2 (3,3%)	

Прим.:* – статистически значимый уровень $p < 0,05$. МС – метаболический синдром, ФП – фибрилляция предсердий, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФК – функциональный класс, МФА – мультифокальный атеросклероз, ХБП – хроническая болезнь почек

Note: *, statistically significant level at $p < 0.05$. MC, metabolic syndrome; ФП, atrial fibrillation; ХСН, chronic heart failure; ФК, functional class; МФА, multifocal atherosclerosis; ХБП, chronic kidney disease

Исследуемым пациентам была назначена липидснижающая терапия в объеме фиксированной комбинации розувастатина и эзетимиба в дозировке 20+10 мг, при неэффективности которой спустя

6 недель приёма был добавлен иРСКС9 алирокумаб 150 мг подкожно 1 раз в 14 дней. Динамика достижения целевого уровня х-ЛНП по группам проиллюстрирована на рисунке 2.

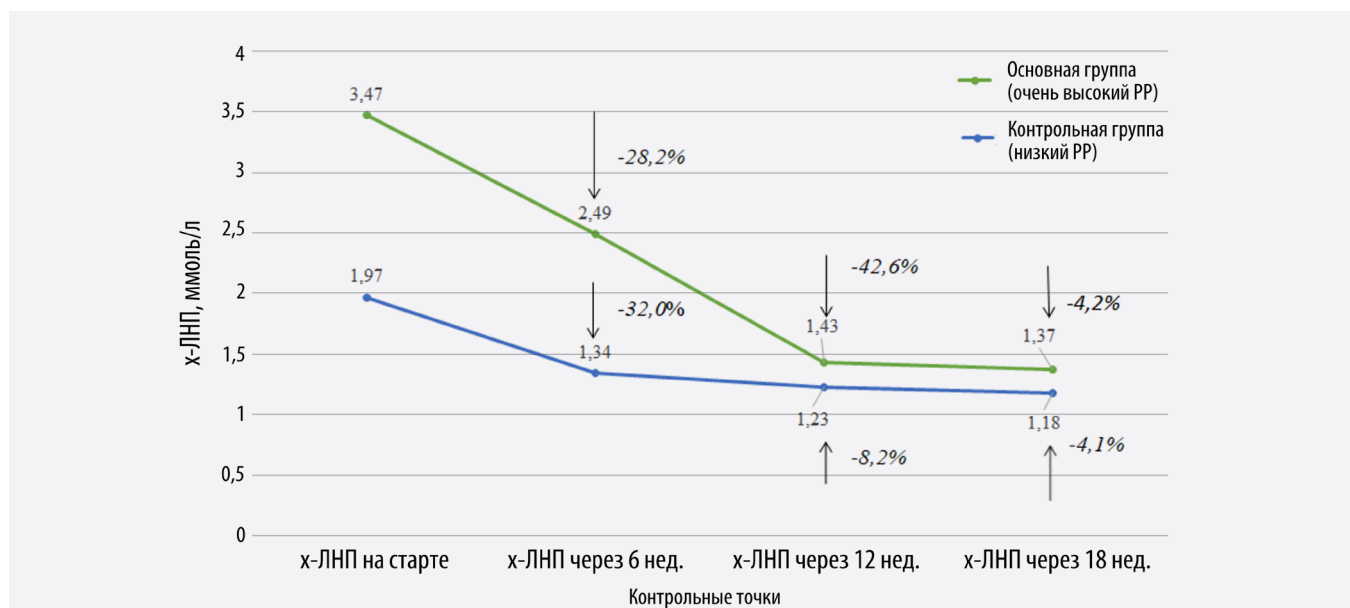


Рисунок 2. Динамика достижения целевого уровня х-ЛНП по контрольным точкам исследования

Прим.: х-ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, РР – резидуальный риск

Figure 2. Dynamics of achieving target LDL-C level by study control points

Note: х-ЛНП, low-density lipoprotein cholesterol; РР, residual risk

На момент старта исследования исследуемые пациенты были далеки от требуемого целевого уровня х-ЛНП в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями – менее 1,4 ммоль/л. Перевод на фиксированную комбинацию обеспечил снижение уровня х-ЛНП через 6 недель в среднем на 28,2% в основной группе и 32% в контрольной, составляя $2,49 \pm 0,46$ ммоль/л для пула пациентов с очень высоким уровнем резидуального риска и $1,34 \pm 0,38$ ммоль/л – с низким уровнем соответственно. Примечательно, что 75,8% (n=47) пациентов основной группы и 91,8% (n=56) контрольной достигли целевого уровня на фоне приёма двойного каскада ингибирования холестерина, а в свою очередь 24,2% (n=15) и 8,2% (n=6) – на фоне тройного с включением алирокумаба, обеспечив к точке в 12 недель наблюдения снижение в среднем на 42,6% в основной группе ($1,43 \pm 0,12$ ммоль/л) и 8,2% в контрольной, составив $1,23 \pm 0,07$ ммоль/л. Последняя контрольная точка в 18 недель продемонстрировала достижение целевого значения х-ЛНП у 100% исследуемых пациентов, средние уровни х-ЛНП в основной группе составили $1,37 \pm 0,02$ ммоль/л, в контрольной – $1,18 \pm 0,05$ ммоль/л. Очевидно, что достижение целевого уровня х-ЛНП для пула пациентов с очень высоким уровнем резидуального риска проходило более трудоёмко, чем в контрольной группе с низким резидуальным риском, что может быть обусловлено, в том числе, и разницей в среднем уровне Лп(а). На фоне проводимой многокомпонентной гиполипидемической терапии и адекватного лечения коморбидной патологии, направленной на достижение и удержание целевого уровня АД, глюкозы, х-ЛНП, пациентам повторно выполняли измерение уровня индекса аутофлуоресценции конечных продуктов гликирования в каждой контрольной точке (табл. 3).

Согласно критериям включения больных в исследование, на старте пациенты основной группы имели только значение индекса аутофлуоресценции в красном диапазоне, контрольной группы – в зеленом диапа-

зоне, что позволило классифицировать резидуальный риск как очень высокий и низкий соответственно. Однако на фоне проводимой терапии в основной группе пациентов значение индекса аутофлуоресценции продемонстрировало некоторую тенденцию к снижению: так, через 6 недель исследования 4,83% (n=3) основной группы перешли в оранжевый диапазон, означающий высокий резидуальный риск, через 12 недель число пациентов с переходом в данную градацию «высокий резидуальный риск» увеличилось до 17,7% (n=11), через 18 недель – 29% (n=18), $p=0,034$. 3,2% (n=2) пациентов перешли в желтый цветовой диапазон, характеризующий значение резидуального риска, как умеренное ($p=0,672$), однако данное изменение оказалось статистически не значимо. Притом все пациенты из контрольной подгруппы так и остались в пределах своего зелёного цветового диапазона в градации «низкий резидуальный сердечно-сосудистый риск», однако само значение индекса аутофлуоресценции снизилось.

Для оценки степени влияния сопутствующих факторов на величину очень высокого остаточного риска по прошествии 18 недель была разработана прогностическая модель с исследуемыми факторами возраста, наличия постинфарктного кардиосклероза, АГ, СД 2-го типа, метаболического синдрома, значения ИМТ, мультифокального атеросклероза, ХБП С2-С3а, уровня НbА1с, Лп(а), а также достижения уровня х-ЛНП методом бинарной логистической регрессии. Получены статистически значимые значения при $p < 0,05$ для уровня Лп(а), наличия ХСН 1 стадии, уровня НbА1с. Вероятность наличия значения «очень высокий резидуальный риск» увеличивается в 3,875 раза при увеличении гликированного гемоглобина, в 8,157 раз при наличии ХСН 1 стадии и в 33,952 раза при увеличении уровня Лп(а) выше пороговых значений. Однако последнее значение может быть обусловлено, в том числе, и искажающими факторами в виде повышения значений других атерогенных фракций липопротеинов

Таблица 3

Изменения уровня индекса аутофлуоресценции конечных продуктов гликирования в ходе комплексного лечения ИБС и коморбидной патологии в течение 18 недель

Table 3

Changes in the advanced glycation end product autofluorescence index during 18 weeks of comprehensive treatment of coronary artery disease and comorbid conditions

Значение индекса аутофлуоресценции по контрольным точкам, Me [IQR]	Резидуальный риск в подгруппе		p
	Основная (очень высокий PP) n=62	Контрольная (низкий PP риск) n=61	
на старте	3,60 [3,05; 4,60]	1,80 [1,80; 2,05]	<0,001*
6 недель	3,40 [2,65; 4,50]	1,80 [1,80; 2,05]	<0,001*
12 недель	2,90 [2,50; 4,20]	1,80 [1,80; 1,95]	<0,001*
18 недель	2,90 [2,45; 4,20]	1,70 [1,70; 1,90]	<0,001*

Прим.: *статистически значимый уровень $p < 0,05$. PP – резидуальный риск

Note: *, statistically significant level at $p < 0.05$. PP, residual risk

(например, очень низкой и промежуточной плотности), но должно быть принято к сведению, так как, согласно консенсусу «The Brussels International Declaration on Lipoprotein(a) Testing and Management» от 2025 г., установлена независимая роль Лп(а) при аССЗ [16]. Для оценки дискриминационной способности регрессионной модели был выполнен ROC-анализ. Оценка вероятности p полученной модели является статистически значимым предиктором очень высокого резидуального риска ($AUC=0,979$; 95% ДИ: 0,922–1,000, $p < ,001$). Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 92,9% и 93,3% соответственно. Таким образом, совокупность повышения таких параметров, как Лп(а) и HbA1c на фоне наличия ХСН 1 стадии может потенцировать очень высокий уровень резидуального риска. Также, исходя из данных морфофункциональных характеристик, пациенты с очень высоким резидуальным риском статистически значимо чаще имеют лишний вес, отклонение параметров липидограммы, более высокий гликированный гемоглобин; достижение целевых уровней х-ЛНП сопряжено для них с рядом трудностей, требуются комбинированные схемы гиполипидемической терапии, которые в перспективе могут снизить значение остаточного риска.

Обсуждение

Определение остаточного риска методом детекции в коже пациента аутофлуоресцирующих конечных продуктов гликирования является многообещающим информативным способом идентификации данных веществ без инвазивного вмешательства; корреляция между их фракциями в коже пациента и сосудистой стенке, а также других тканях организма широко обсуждается в научном сообществе [11, 12]. Искомым способом были определены индексы аутофлуоресценции у исследуемой когорты пациентов; изначально для экстраполяции результатов в подборку были включены только лица с очень высоким резидуальным риском или низким (красный или зелёный цветовые диапазоны профиля индекса аутофлуоресценции). Изучаемые подгруппы были сопоставимы по числу включённых пациентов, возрасту, полу, основному заболеванию – стабильной ИБС, – однако зафиксированы статистически значимые различия клинико-анамнестической характеристики: у пациентов основной группы с очень высоким резидуальным риском регистрировались более высокие значения индекса массы тела, объёма талии, они чаще страдали неконтролируемой АГ, СД 2 типа, ХСН 1 стадии, их показатели липидограммы, Лп(а) и гликированного гемоглобина значительно превосходили таковые в контрольной группе с низким резидуальным риском. Это может быть объяснено взаимоинтегрированными патофизиологическими процессами, усугубляющими эндотелиальную

дисфункцию и провоспалительный статус пациента, тем самым усиливая интенсивность атеросклеротических процессов и реакций гликирования.

Конечные продукты гликирования образуются в различных тканях организма, их эффект опосредуется через трансмембранный или растворимый комплекс с рецептором, за счёт чего реализуются проатерогенные, протромботические и даже потенциально токсические свойства, осуществляется ремоделирование сосудистой стенки и миокарда. Повышенный индекс аутофлуоресценции накопления конечных продуктов гликирования у пациентов с очень высоким значением резидуального риска свидетельствует об интенсивности описанных метаболических реакций в организме именно у данной субпопуляции, что потенциально опасно возникновением сердечно-сосудистых осложнений.

Следовательно, для предотвращения манифестации кардиоваскулярных событий необходимо проводить корректирующие мероприятия в отношении выявленных факторов морфофункционального статуса, которые продемонстрировали статистическую значимость: обеспечить снижение веса, контроль уровня АД, компенсацию диабета, стабилизацию пациента с ХСН, а также достижение целевого уровня ХС ЛНП с использованием многокомпонентных схем.

Ограничения исследования

В данном исследовании проанализирована статистическая модель выявления зависимостей очень высокого уровня резидуального риска от определённых морфофункциональных характеристик пациента в краткосрочной перспективе, но число детерминант может быть значительно больше, их влияние потенциально динамично в долгосрочной перспективе. Выявленные зависимости справедливы при совокупности признаков, однако вклад каждого из признаков по отдельности ещё предстоит уточнить в течение более длительных исследований. Кроме того, предстоит изучить также и особенности когорты пациентов с умеренным и высоким значением остаточного риска, находящихся в «серой зоне» воздействия множества факторов, потенциально способных повлиять на величину риска.

Заключение

Проведённое исследование выявило статистически значимые характеристики пациентов с очень высоким значением резидуального риска: повышение уровня Лп(а), HbA1c на фоне хронической сердечной недостаточности, а также наличие избыточного веса и ожирения, неконтролируемой АГ и СД, отклонений липидограммы в виде недостижения целевых значений липопротеинов. Это требует проведения комплексных мероприятий по коррекции обнаруженных нарушений, в том числе с применением многокомпонентной гиполипидемической терапии.

Таким образом, именно такой подход позволит выбрать персонализированную тактику ведения коморбидных пациентов с ИБС с модификацией остаточного сердечно-сосудистого риска, что ожидаемо приведёт к снижению числа сердечно-сосудистых осложнений.

Вклад авторов

Разработка концепции и дизайна: Г.С. Маль

Подготовка текста: Н.Ю. Обедкова

Сбор, анализ и интерпретация данных: Н.Ю. Обедкова

Редактирование текста: Г.С. Маль

Author contributions

Concept and design: Mal

Manuscript drafting: Obedkova

Acquisition, analysis, or interpretation of data: Obedkova

Manuscript revising: Mal

Литература/References

1. Pirillo A, Norata GD. The burden of hypercholesterolemia and ischemic heart disease in an ageing world. *Pharmacol Res.* 2023;193:106814. PMID: 37271426. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2023.106814>
2. Погосова Н.В., Бойцов С.А. Профилактическая кардиология 2024: состояние проблемы и перспективы развития. *Кардиология.* 2024;64(1):4-13. <https://doi.org/10.18087/cardio.2024.1.n2636>
Pogosova N.V., Boytsov S.A. Preventive Cardiology 2024: State of Problem Perspectives of Development. *Kardiologiia.* 2024;64(1):4-13. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2024.1.n2636>
3. Shi F, Dou J, Zhang X. Advancements in research to mitigate residual risk of atherosclerotic cardiovascular disease. *Eur J Med Res.* 2025;30(1):735. PMID: 40796909. PMID: PMC12341322. <https://doi.org/10.1186/s40001-025-03006-3>
4. Galli M, Abbate A, Bonaca MP, et al. Residual cardiovascular risk in coronary artery disease: from pathophysiology to established and novel therapies. *Nat Rev Cardiol.* 2026. PMID: 41577834. <https://doi.org/10.1038/s41569-026-01249-z>
5. Wadström BN, Pedersen KM, Wulff AB, Nordestgaard BG. Elevated remnant cholesterol and atherosclerotic cardiovascular disease in diabetes: a population-based prospective cohort study. *Diabetologia.* 2023;66(12):2238-2249. PMID: 37776347. PMID: PMC10627991. <https://doi.org/10.1007/s00125-023-06016-0>
6. Обедкова Н.Ю., Маль Г.С., Цуканов А.В. Инновационный подход к оценке резидуального риска с помощью метода аутофлуоресценции конечных продуктов гликирования у пациентов с ишемической болезнью сердца на основе различных схем гиполипидемической терапии. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний.* 2025;13(46):12-19. <https://doi.org/10.24412/2311-1623-2025-46-12-19>
7. Obedkova N.Yu., Mal G.S., Tsukanov A.V. An innovative approach to assessing residual risk using advanced glycation end product autofluorescence in patients with coronary heart disease based on various lipid-lowering therapy regimens. *International Journal of Heart and Vascular Diseases.* 2025;13(46):12-19. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2311-1623-2025-46-12-19>
8. Twarda-Clapa A, Olczak A, Białkowska AM, Koziółkiewicz M. Advanced Glycation End-Products (AGEs): Formation, Chemistry, Classification, Receptors, and Diseases Related to AGEs. *Cells.* 2022;11(8):1312. PMID: 35455991. PMID: PMC9029922. <https://doi.org/10.3390/cells11081312>
9. Kamm J, Acevedo C, Kammer DS. Advanced-Glycation Endproducts: How cross-linking properties affect the collagen fibril

behavior. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2023;148:106198. PMID: 37890341. PMID: PMC11519298. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2023.106198>

9. Rigalleau V, Pucheux Y, Couffinal T, et al. Skin autofluorescence of advanced glycation end-products, glycemic memory, and diabetes complications. *Diabetes Metab.* 2025;51(1):101600. PMID: 39647777. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2024.101600>

10. Atzeni IM, van de Zande SC, Westra J, Zwerver J, Smit AJ, Mulder DJ. The AGE Reader: A non-invasive method to assess long-term tissue damage. *Methods.* 2022;203:533-541. PMID: 33636313. <https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2021.02.016>

11. Chen Q, Huang Q, Liu W, Zhou X. Advanced glycation end products via skin autofluorescence as a new biomarker for major adverse cardiovascular events: A meta-analysis of prospective studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2022;32(5):1083-1092. PMID: 35260315. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2022.01.032>

12. Pan J, Bao X, Gonçalves I, Jujic A, Engström G. Skin autofluorescence, a measure of tissue accumulation of advanced glycation end products, is associated with subclinical atherosclerosis in coronary and carotid arteries. *Atherosclerosis.* 2022;345:26-32. PMID: 35196628. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2022.02.014>

13. Kuzan A. Toxicity of advanced glycation end products (Review). *Biomed Rep.* 2021;14(5):46. PMID: 33786175. PMID: PMC7995243. <https://doi.org/10.3892/br.2021.1422>

14. Di Fusco SA, Maggioni AP, Scicchitano P, Zuin M, D'Elia E, Colivicchi F. Lipoprotein (a), Inflammation, and Atherosclerosis. *J Clin Med.* 2023;12(7):2529. PMID: 37048611. PMID: PMC10095203. <https://doi.org/10.3390/jcm12072529>

15. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Аншелес А.А., и др. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал.* 2023;28(5):5452. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5452>

Boytssov S.A., Pogosova N.V., Ansheles A.A., et al. Cardiovascular prevention 2022. Russian national guidelines. *Russian Journal of Cardiology.* 2023;28(5):5452. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5452>

16. Kronenberg F, Bedlington N, Ademi Z, et al. The Brussels International Declaration on Lipoprotein(a) Testing and Management. *Atherosclerosis.* 2025;406:119218. PMID: 40340180. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2025.119218>

Сведения об авторах

Обедкова Наталья Юрьевна, ассистент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-2072-5511>

Галина Сергеевна Маль, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой фармакологии, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-1712-5005>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Natalia Yu. Obedkova, Assistant, Department of Polyclinic Therapy and General Medical Practice, Kursk State Medical University (Kursk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-2072-5511>

Galina S. Mal, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pharmacology, Kursk State Medical University (Kursk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-1712-5005>

Conflict of interest: none declared.