

# Прогнозирование повторных сердечно-сосудистых событий в первый год после перенесенного острого инфаркта миокарда 2 типа у мужчин моложе 45 лет

Горбачева Н.С.<sup>1</sup>, Веселовская Н.Г.<sup>2</sup>, Николаева М.Г.<sup>2,3</sup>, Момот А.П.<sup>2,3</sup>, Горбачева П.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> КГБУЗ Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи №2, Барнаул, Россия.

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Барнаул, Россия.

<sup>3</sup> Алтайский филиал ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр гематологии, Барнаул, Россия.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Горбачева Наталья Сергеевна\***, заведующая отделением кардиологии, КГБУЗ Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи № 2, Барнаул Россия. ORCID: 0000-0002-0188-3234

**Веселовская Надежда Григорьевна**, д-р мед. наук, профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России, Барнаул, Россия. ORCID: 0000-0001-8654-7020

**Николаева Марина Геннадьевна**, д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом гемостаза ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России, Алтайский филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии», старший медицинский сотрудник, Барнаул, Россия. ORCID: 0000-0001-9459-5698

**Момот Андрей Павлович**, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедры гематологии ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России, директор центра ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии», Барнаул, Россия. ORCID: 0000-0001-8953-3759

**Горбачева Полина Александровна**, студентка 5 курса, институт клинической медицины, ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет России, Барнаул Россия. ORCID:0009-0006-8480-3397

В настоящее время появились сведения о важных компонентах системы гемостаза, представителями которых являются внеклеточные образования различного размера — микровезикулы различного происхождения, продолжается изучение их роли в патогенезе острых артериальных тромбозов. Микровезикулы (EVs) — это внеклеточные структуры, запускающие каскад механизмов, влияющих на изменения в эндотелии сосудов.

**Цель** — изучить роль микровезикул различного происхождения в риске развития повторных сердечно-со-

судистых событий через 1 год после острого инфаркта миокарда (ОИМ) 2 типа у мужчин моложе 45 лет.

**Материал и методы.** В исследование были включены молодые мужчины до 45 лет с ОИМ 2 типа, который был подтвержден по коронароангиографии и повышению маркеров повреждения миокарда. В качестве контрольной группы взяты молодые мужчины до 45 лет, не имеющие хронических заболеваний. В основную группу было включено 60 пациентов, в группу контроля 30 здоровых добровольцев.

Изучались микровезикулы тромбоцитарного (CD41+), эндотелиального (CD31+ — молекула эндотелиальной адгезии тромбоцитов) и лейкоцитарного происхождения (CD45+) в периферической крови.

Для определения количества микровезикул исследовались образцы венозной крови с использованием 0,32% антикоагулянта цитрата натрия и обработаны в течение 2-х часов после сбора крови. Все измерения проводили на проточном цитофлуориметре CytoFlex (Beckman Coulter, США) с тремя лазерами: Red (638 нм) — Blue (488 нм) — Violet (405 нм). Внеклеточные везикулы были разделены по диаметру, проводили измерение для неокрашенных проб, по которым выставляли положительные гейты. Далее материал окрашивали, повторно перемешивали и проводили измерение после разбавления пробы в 100 раз с помощью фосфатно-солевого буфера (PBS x10, Bio-Rad). В каждом анализе проводили запись 1 млн всех событий на скорости 60 мкл/мин. Для статистической обработки использовали параметр количества событий (внеклеточных событий) в 1 мкл.

**Результаты.** При изучении микровезикул было выявлено, что уровень EVsCD31+(эндотелиальные) и EVs CD45+ (лейкоцитарные) был сопоставим у здоровых добровольцев и пациентов с ОИМ 2 типа до 45 лет. Было выявлено снижение экспрессии EVs CD31+ гликокаликсом эндотелия, что возможно свидетельствует о варианте его потребления. Отмечалась разница ме-

жду количеством EVs CD45+ у пациентов с повторными сердечно-сосудистыми событиями в течение года, при этом в эпизод ССС уменьшалось количество EVs CD31+ **Заключение.** В острый период ОИМ 2 типа уровень EVs CD45+ статистически значимо был выше у пациентов, которые далее перенесли повторное сердечно-сосудистое событие в течение 1 года.

**Ключевые слова:** острый инфаркт миокарда 2 типа, микровезикулы, сердечно-сосудистые осложнения, факторы риска, гемостаз, повторные сердечно-сосудистые события.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Поступила: 20.12.2024

Принята: 02.01.2025



**Для цитирования:** Горбачева Н.С., Веселовская Н.Г., Николаева М.Г. и др. Прогнозирование повторных сердечно-сосудистых событий в первый год после перенесенного острого инфаркта миокарда 2 типа у мужчин моложе 45 лет. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2025. 13(45):28–36. DOI: 10.24412/2311-1623-2025-45-28-36

## Prediction of recurrent cardiovascular events within the first year after a type 2 acute myocardial infarction in men under 45 years of age

Gorbacheva N.S.<sup>1</sup>, Veselovskaya N.G.<sup>2</sup>, Nikolaeva M.G.<sup>2,3</sup>, Momot A.P.<sup>2,3</sup>, Gorbacheva P.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Regional Clinical Hospital of Emergency Medical Care No. 2, Barnaul, Russia.

<sup>2</sup> Altai State Medical University, Barnaul, Russia.

<sup>3</sup> National Medical Research Center for Hematology, Altai branch, Barnaul, Russia.

### AUTHORS:

**Natalia S. Gorbacheva**, Head of Cardiology Department, Regional Clinical Hospital of Emergency Medical Care No. 2, Barnaul, Russia. ORCID: 0000-0002-0188-3234

**Nadezhda G. Veselovskaya**, MD, PhD, Professor of the Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. ORCID: 0000-0001-8654-7020

**Marina G. Nikolaeva**, MD, PhD, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with a course of hemostasis, Altai State Medical University, National Medical Research Center for Hematology, Altai branch, Senior Medical Officer, Barnaul, Russia. ORCID: 0000-0001-9459-5698

**Andrey P. Momot**, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Hematology, Altai State Medical University, Director of National Medical Research Center for Hematology, Altai branch, Barnaul, Russia. ORCID: 0000-0001-8953-3759

**Polina A. Gorbacheva**, 5th year student, Institute of Clinical Medicine, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. ORCID:0009-0006-8480-3397

In recent years, cardiovascular diseases (CVD) have remained among the top three causes of mortality and disability worldwide. In this regard, the search for and study of risk factors, identification of pathogenetic mechanisms underlying cardiovascular complications, and improvement of primary and secondary prevention methods continue.

Currently, there is emerging evidence on important components of the hemostatic system, including extracellular formations of various sizes — microvesicles of different origins. Research into their role in the pathogenesis of acute arterial thromboses is ongoing. Microvesicles (EVs) are extracellular structures that trigger a cascade of mechanisms affecting changes in the vascular endothelium.

**The aim of the study** is to investigate the role of microvesicles of different origins in the risk of recurrent cardiovascular events within 1 year after a type 2 acute myocardial infarction (AMI) in men under 45 years of age.

**Methods.** The study included young men under 45 years of age with type 2 AMI, confirmed by coronary angiography and elevated markers of myocardial injury. The control group consisted of young men under 45 years of age without chronic diseases. The main group consisted of 60 patients, the control group included 30 healthy volunteers.

The study investigated microvesicles of platelet (CD41+), endothelial (CD31+ — platelet endothelial adhesion molecule), and leukocyte origin (CD45+) in peripheral blood. To determine the quantity of microvesicles, venous blood samples were examined using 0.32% sodium citrate anticoagulant and processed within 2 hours after blood collection. The samples were processed through sequential centrifugation. All measurements were performed on a CytoFlex flow cytometer (Beckman Coulter, USA) equipped with three lasers: Red (638 nm), Blue (488 nm), and Violet (405 nm). Extracellular vesicles were separated by diameter, and measurements were taken for un-

stained samples to set positive gates. Subsequently, the material was stained, mixed again, and measured after diluting the sample 100 times using phosphate-buffered saline (PBS x10, Bio-Rad). In each analysis, 1 million events were recorded at a flow rate of 60 µl/min. For statistical processing, the parameter of the number of events (extracellular events) per 1 µl was used.

**Results.** While studying microvesicles, it was found that the levels of CD31+ EVs (endothelial) and CD45+ EVs (leukocyte-derived) were comparable in healthy volunteers and patients with type 2 AMI under 45 years of age. A decrease in the expression of CD31+ EVs by the endothelial glycocalyx was observed, which may indicate its consumption. A difference was observed in the number of CD45+ EVs in patients with recurrent cardiovascular events (CVE) within one year, while during a CVE episode, the number of CD31+ EVs decreased.

**Conclusion.** During the acute phase of type 2 AMI, the level of CD45+ EVs was statistically significantly higher in patients who subsequently experienced recurrent CVEs within one year.

**Keywords:** type 2 acute myocardial infarction, microvesicles, cardiovascular complications, risk factors, hemostasis, recurrent cardiovascular events

**Conflict of interests:** none declared.

Received: 20.12.2024

Accepted: 02.01.2025

**For citation:** Gorbacheva N.S., Veselovskaya N.G., Nikolaeva M.G. et al. Prediction of recurrent cardiovascular events within the first year after a type 2 acute myocardial infarction in men under 45 years of age. *International Journal of Heart and Vascular Diseases*. 2025. 13(45):28-36. DOI: 10.24412/2311-1623-2025-45-28-36

## Список сокращений

- ИМТ — индекс массы тела  
ОИМ — острый инфаркт миокарда  
ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения  
ОХС — общий холестерин

- ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания  
ССС — сердечно-сосудистые события  
ССО — сердечно-сосудистые осложнения  
ФР — факторы риска  
EVs — микровезикулы

## Введение

В последние годы сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются в первой тройке среди причин смертности и инвалидизации населения во всем мире. В связи с этим продолжается поиск и изучение факторов риска (ФР), выявление патогенетических механизмов развития сердечно-сосудистых ослож-

нений (ССО), а также совершенствование методов первичной и вторичной профилактики [1–3].

В настоящее время подробно изучены традиционные ФР ССЗ (артериальная гипертензия, ожирение, курение, алкоголь, дислипидемия, сахарный диабет) и нетрадиционные ФР (гендерная принадлежность, возраст) [4–6]. Сохраняющаяся тенден-

ция заболеваемости и смертности от ССЗ указывает на необходимость поиска возможных причин и новых ФР [7].

В последние десятилетия активно изучаются факторы сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза, системы фибринолиза (факторы свертывания II и XIII), а также микровезикулы (EVs) различного происхождения в риске развития артериальных тромбозов у пациентов молодого возраста без традиционных ФР атеросклероза [8, 9]. Ранее EVs были изучены в области онкологии, акушерства и гинекологии, хирургии раневых поверхностей, появились сведения о роли микровезикул в кардиологии. Как известно, микровезикулы (EVs), являющиеся внеклеточными образованиями, запускают каскад механизмов, вызывающих изменения в эндотелии сосудов, и тем самым, способствуют развитию тромбоэмболических осложнений [10–12].

Кроме того, дисбаланс в системе гемостаза обусловлен полиморфизмами генов, сопутствующих соматических заболеваний, которые в дальнейшем приводят к острым сосудистым катастрофам [13, 14].

При развитии острого инфаркта миокарда (ОИМ) клетки крови и эндотелиальные клетки высвобождают EVs, количество которых может быть оценено в периферической крови [15].

Можно предположить, что изменения концентрации EVs различного происхождения после ОИМ могут лежать в основе повторных сердечно-сосудистых событий (ССС). Было показано, что EVs также активно участвуют в ангиогенезе и ремоделировании миокарда [16, 17].

На сегодняшний день достаточно изучены функции экзогенных EVs, полученных из культивируемых плюрипотентных клеток *in vitro*, данных о функции эндогенных EVs при ОИМ 2 типа получено мало. Наличие теоретических данных о возможной роли EVs различного происхождения при развитии ОИМ 2 типа, ранних осложнений после сосудистых катастроф, послужило основанием для проведения их исследования в когорте мужчин молодого возраста с ОИМ 2 типа и ранних повторных СССР.

**Цель исследования** — изучить роль микровезикул различного происхождения в риске развития повторных СССР через 1 год после ОИМ 2 типа у мужчин моложе 45 лет.

## Материал и методы

Исследование проводилось на базе КГБУЗ Алтайского краевого кардиологического диспансера г. Барнаула.

Тесты лабораторной диагностики и проточная цитометрия выполнены в лаборатории гемостаза КГБУЗ «Краевая клиническая больница».

Для определения количества микровезикул исследовались образцы венозной крови с использованием 0,32% антикоагулянта цитрата натрия и обработаны в течение 2-х часов после сбора крови. Обработку образцов проводили последовательными центрифугированиями. Все измерения проводили на проточном цитофлуориметре CytoFlex (Beckman Coulter, США) с тремя лазерами: Red (638 нм) — Blue (488 нм) — Violet (405 нм). Внеклеточные везикулы были разделены по диаметру, проводили измерение для неокрашенных проб, по которым выставляли положительные гейты. Далее материал окрашивали, повторно перемешивали и проводили измерение после разбавления пробы в 100 раз с помощью фосфатно-солевого буфера (PBS x10, Bio-Rad). В каждом анализе проводили запись 1 млн всех событий на скорости 60 мкл/мин, предварительно убеждаясь, что в анализируемой области нет объектов более 1000 нм. Для статистической обработки использовали параметр количества событий (внеклеточных событий) в 1 мкл.

В исследование было включено 90 мужчин в возрасте <45 лет ( $41,5 \pm 1,5$  лет), из которых 30 человек — группа здоровых добровольцев и 60 человек с диагнозом ОИМ 2 типа с подъемом сегмента ST без сопутствующей патологии. Диагноз ОИМ 2 типа был установлен с учетом данных коронароангиографии, где отсутствовало атеросклеротическое поражение коронарных артерий и повышение концентрации тропонина I в периферической крови. Всем пациентам при поступлении с ОИМ проводилась оценка традиционных ФР ОИМ, исследование коагуляционного гемостаза, системы фибринолиза. Также был проведен анализ сыворотки крови с определением микровезикул (EVs) различного происхождения методом проточной цитометрии.

Проспективное наблюдение проводилось в течение 1 года с момента включения пациентов в исследование. За неблагоприятные СССР были взяты: повторный ОИМ, смерть, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК).

В настоящем исследовании изучались микровезикулы тромбоцитарного (CD41+), эндотелиального (CD31+ — молекула эндотелиальной адгезии тромбоцитов) и лейкоцитарного происхождения (CD45+) в периферической крови.

Ограничениями данной работы стали: сравнительно небольшая по количеству когорта паци-

ентов (60 человек), с ИМ 2 типа — без атеросклеротического поражения), небольшое количество сведений в литературе о микровезикулах и их роли в артериальных тромбозах.

**Критерии включения:** мужчины с ОИМ 2 типа в возрасте до 45 лет, подписанное информированное согласие, повышение маркеров повреждения миокарда; отсутствием стенотического поражения по данным коронарографии).

**Критерии исключения:** женский пол и мужчины старше 45 лет; наличие тяжелых сопутствующих заболеваний (хроническая обструктивная болезнь легких, печеночная, почечная недостаточность, онкологические заболевания); ранее выявленный сахарный диабет 1 и 2 типов; перенесенное ОНМК в анамнезе; постинфарктный кардиосклероз; нарушения ритма сердца и проводимости (фибрилляция предсердий, атриовентрикулярная или синоатриальная блокада).

## Статистический анализ

Статистическую обработку и графическое представление данных осуществляли с помощью компьютерных программ MedCalc 20.0.27 и Statistica 12.0 (StatSoft).

Для суждения о влиянии исследуемых факторов и показателей использовали метод множественной бинарной логистической регрессии.

По итогам пошагового анализа в регрессионную модель включены несколько факторов (предикторов), статистически значимо влияющих на исход ( $p < 0,05$ ), одним из показателей исследования были взяты EVs (микровезикулы). Для сравнения двух независимых групп в отношении количественных признаков использовался коэффициент Нэйджелкерка. Полученные данные представлены в виде средней арифметической (M) и стандартного отклонения (SD), различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты исследования

При анализе традиционных ФР были получены средние значения индекса массы тела (ИМТ) контрольной группы  $26,76 \pm 3,36$  кг/м<sup>2</sup>, для основной группы  $31,29 \pm 14,00$  кг/м<sup>2</sup>, в основной подгруппе с ССО ИМТ составил  $30,4 \pm 4,6$  кг/м<sup>2</sup>, без ССО  $30,8 \pm 6,2$  кг/м<sup>2</sup>, что не показало достоверной разницы в группах сравнения.

Показатель общего холестерина (ОХС) в основной группе был  $6,71 \pm 1,23$  ммоль/л, в контрольной группе  $4,78 \pm 1,34$  ммоль/л. При сопоставлении результатов ОХС в подгруппе с ССО  $6,89 \pm 2,1$  ммоль/л, без ССО —  $6,34 \pm 1,6$  ммоль/л. Полученные данные

не выявили достоверной разницы между данными группами.

При исследовании определялись EVs (CD41+) тромбоцитарные в плазме крови в двух группах, при сравнительном анализе плазмы крови у пациентов основной и контрольной групп, выявлена концентрация в основной группе  $953,65 \pm 164$  в 1 мкл, в контрольной группе —  $1005,3 \pm 98,7$  в 1 мкл. В подгруппе ОИМ 2 типа с ССО концентрация EVs CD41+ составила  $892 \pm 95,4$  в 1 мкл, без ССО  $934,8 \pm 76,5$  в 1 мкл. При сравнительном анализе между группами отличий не выявлено ( $p = 0,965$ ) (рис. 1).

При анализе лейкоцитарных микровезикул EVs (CD45+) в контрольной группе их концентрация была  $2267,9 \pm 1104,43$  в 1 мкл, в основной группе —  $2486,91 \pm 1003,56$  в 1 мкл, что также не показало значимой разницы в группах сравнения ( $p = 0,568$ ) (рис. 2).

При проведении анализа эндотелиальных EVs CD31+, их концентрация в контрольной группе составила  $123,061 \pm 72,8$  в 1 мкл, в основной группе —  $87,43 \pm 62,55$  в 1 мкл. В группе ОИМ 2 типа у пациентов с ССО концентрация EVs CD31+ составила  $118,14 \pm 87,12$  в 1 мкл, без ССО  $102,56 \pm 73,35$  в 1 мкл.

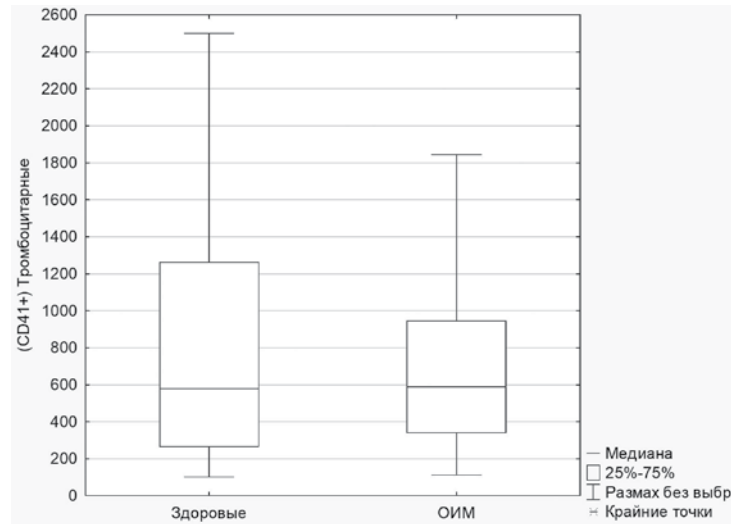
Было зафиксировано снижение их концентрации в группе пациентов с ОИМ 2 типа, что, вероятнее всего, могло зависеть от связывания CD31+ с клетками крови и гликокаликсом эндотелия (вариант потребления) (рис. 3).

При оценке EVs CD31+ как предикторов повторных ССС через 1 года с помощью ROC-анализа было выявлено, что чувствительность составила 48,1%, специфичность — 72,7%, что указывает на хорошее качество модели прогнозирования повторных ССС по определению уровня EVs CD45+ (рис. 4).

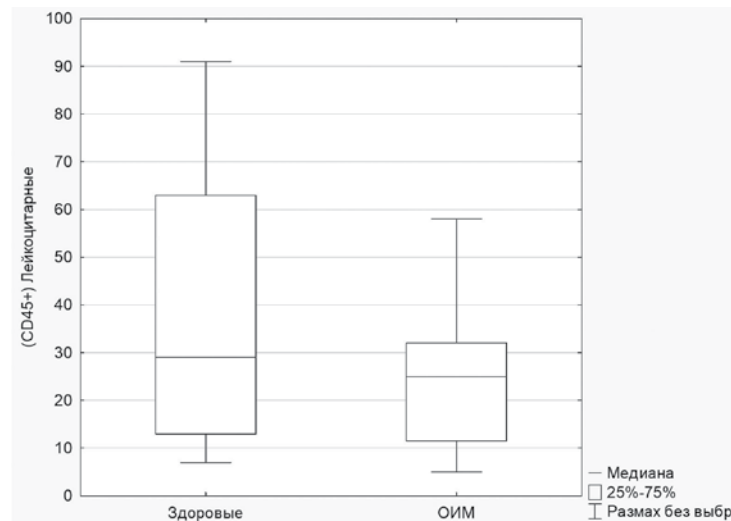
По данным модели регрессионного анализа, выявлено наличие статистически значимого влияния микровезикул EVs CD41+, EVs CD31+, EVs CD45+ ( $\chi^2 = 128,7$ ;  $p < 0,001$ ) на зависимую переменную — вероятность развития ССС. Также показано, что эти предикторы детерминируют значение исхода (зависимой переменной) на 40,9%. Таким образом, полученные данные указывают на необходимость дальнейшего исследования микровезикул в риске развития ССС особенно у лиц молодого возраста.

## Обсуждение

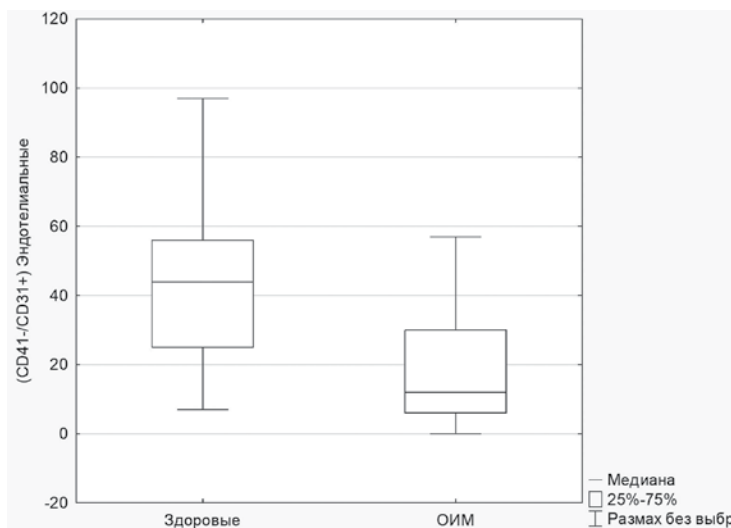
В последние десятилетия ССЗ сохраняют свое лидерство в заболеваемости, смертности и инвалидности. В опубликованном отчете new Global Burden of Disease (GBD) 11 декабря 2023 г. смертность



**Рис. 1.** EvS CD 41+ в группе сравнения здоровых мужчин и пациентов с ОИМ 2 типа



**Рис. 2.** Сравнение EVs CD45+ в группе здоровых мужчин и пациентов с ОИМ 2 типа



**Рис. 3.** Сравнение EVs CD 31+ в группе здоровых мужчин и пациентов с ОИМ 2 типа

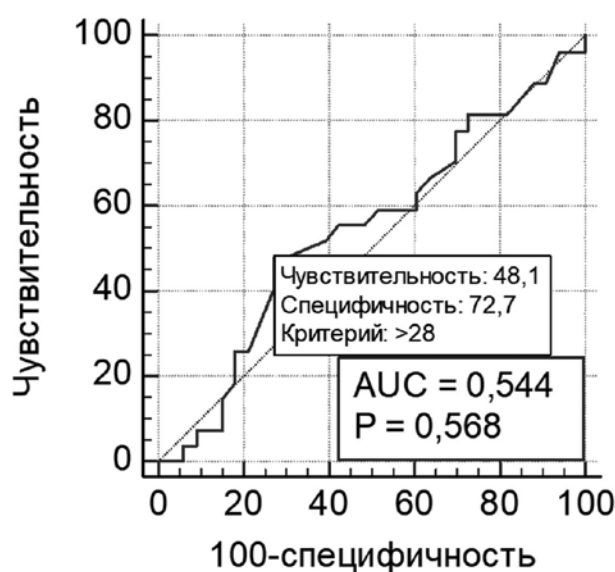


Рис. 4. ROC-кривая EVs CD 45+

от ИБС составляет 108,8 смертей на 100 000 человек. По статистике от ССЗ в России умирает 1 млн человек в год<sup>1</sup>. ОИМ является одной из форм сердечно-сосудистых катастроф. По данным статистики, ежегодно количество пациентов с ОИМ увеличивается, наблюдается омоложение пациентов с ИМ. У молодых людей в возрасте 20–24 лет с 2018 по 2023 год в РФ смертность от ОИМ возросла на 82 %, среди 30–35 лет на 63 % [18]. Распространённость ОИМ у мужчин почти в 5 раз выше, чем у женщин<sup>2</sup>.

Исходя из данных статистики, интерес составляют молодые мужчины с ОИМ 2 типа, у которых наблюдается увеличение количества ССО после острого коронарного события. Данная группа пациентов является мало изученной.

По результатам эпидемиологического исследования хорошо изучены традиционные ФР [4–6], но глубокое и значимое влияние оказывают нетрадиционные факторы риска, в частности, показате-

ли коагуляционного гемостаза: II фактор свертывания [18], XIII фактор свертывания [19], а также EVs [11], которые ранее изучались при онкологических процессах [20], гинекологической патологии [21], в акушерстве [22].

В нашем исследовании, из многочисленных видов микровезикул, были выбраны EVs CD45+, EVs CD31+, EVs CD41+, имеющие тропность к сосудистой стенке.

EVsCD45+ через свой C-концевой домен PTPase инициирует сигнальные события, которые приводят в действие эндотелиально-мезенхимальный переход — динамический процесс, при котором эндотелиальные клетки приобретают мезенхимальные свойства, которые способствуют ремоделированию сосудов и пролиферации тканей. При сравнительном анализе выявлено, что повышенные уровни EVs CD45+ у пациентов с повторными ССС могут свидетельствовать о первичном избыточном воспалительном ответе.

Активация EVs CD31+ связана с сигнальными событиями, которые запускают антиатерогенную продукцию эндотелием NO, что обуславливает сосудорасширяющее действие, опосредуемое EVs CD31+. Также, EVs CD31+ важен для переключения клеточного фенотипа, необходимого для ускорения заживления ран по завершении фазы воспаления.

Было фиксировано снижение концентрации EVs CD31+ в группе пациентов с ОИМ 2 типа, что, вероятнее всего, могло зависеть от связывания CD31+ с клетками крови и гликокаликсом эндотелия (вариант потребления).

EVs CD41+ являются самыми многочисленными и коагуляционно активными, составляя около 70–90 % от общего числа EVs плазмы крови. Они воздействуют на эндотелий сосудов, вызывая в нем изменения путем передачи эндотелиоцитам арахидоновой кислоты, а также усиливают адгезию тромбоцитов благодаря наличию в их составе коллаген-связывающих рецепторных белков [23].

Таким образом, для совокупности оценки ФР развития повторных ССС у пациентов, после впервые возникшего ОИМ, наряду с традиционными ФР, необходима оценка показателей системы гемостаза, с целью прогнозирования осложнений и выбора методов вторичной профилактики.

## Заключение

Таким образом, при изучении микровезикул было выявлено, что уровень EVsCD31+ (эндотелиальных) и EVsCD45+ (лейкоцитарные) сопоставим у здоровых добровольцев и пациентов с ОИМ 2 типа моложе 45 лет. Было выявлено снижение экспрессии

<sup>1</sup> Morbidity of the population by major classes of diseases in 2000–2023. Federal State Statistics Service (Rosstat). — (Data from the Russian Ministry of Health, calculated by Rosstat) 29.11.2024 Russian (Заболееваемость населения по основным классам болезней в 2000–2023 гг. Федеральная служба государственной статистики (Росстат). (Данные Минздрава России, расчет Росстата) 29.11.2024).

<sup>2</sup> Bichurin D.R., Atmaikina O.V., Cherepanova O.A. Cardiovascular diseases. regional aspect., O.A. International Scientific Research Journal. 2023. 8 (134). Russian (Бичурин Д.Р., Аймайкина О.В., Черепанова О.А. Сердечно-сосудистые заболевания. региональный аспект. Международный научно-исследовательский журнал. 2023. 8 (134). URL: <https://research-journal.org/archive/8-134-2023-august/10.23670/IRJ.2023.134.103> (дата обращения: 17.02.2025). DOI: 10.23670/IRJ.2023.134.103



EVsCD31+ гликокаликсом эндотелия, что возможно свидетельствует о варианте его потребления. В острый период ИМ 2 типа уровень EVsCD45+ статистически значимо был выше у пациентов, которые в дальнейшем перенесли повторное ССС в течение 1 года.

Дальнейшие исследования в этом направлении помогут в понимании механизмов артериальных тромбозов, ранних ССС у пациентов молодого возраста, а также в определении групп высокого

риска в сочетании с генетическим тестированием на тромбогенные мутации, которые позволят разработать индивидуальные программы профилактических мероприятий, возможно с коррекцией дезагрегантной/антикоагулянтной терапии.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## Литература/References

1. Baghdasaryan P, Natarajan B, Nalbandian M, Varadarajan P, Pai RG. Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Artery Disease-Definition, Etiopathogenesis, Diagnosis, and Management. *Int J Angiol.* 2021 Mar 3;33(4):211–221. DOI: 10.1055/s-0041-1724040
2. Pedersen LR, Frestad D, Michelsen MM et al. Risk Factors for Myocardial Infarction in Women and Men: A Review of the Current Literature. *Curr Pharm Des.* 2016;22(25):3835–52. DOI: 10.2174/1381612822666160309115318
3. Lisowska A, Makarewicz-Wujec M, Filipiak KJ. Risk factors, prognosis, and secondary prevention of myocardial infarction in young adults in Poland. *Kardiol Pol.* 2016;74(10):1148–1153. DOI: 10.5603/KP.a.2016.0098
4. Kotseva K, Wood D, De Bacquer D et al.; EUROASPIRE Investigators. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol.* 2016 Apr;23(6):636–48. DOI: 10.1177/2047487315569401
5. Mozaffarian S, Etemad K, Aghaali M et al. Short and Long-Term Survival Rates Following Myocardial Infarction and Its Predictive Factors: A Study Using National Registry Data. *J Tehran Heart Cent.* 2021 Apr;16(2):68–74. DOI: 10.18502/jthc.v16i2.7387
6. Galimzyanov AF, Galiullin AN, Galiullin DA et al. Medical and social problems of managing risk factors for cardiovascular diseases leading to morbidity, disability and mortality of the population. *Emergency medical services.* 2023. 3: 7–10. Russian [Галимзянов А.Ф., Галиуллин А.Н., Галиуллин Д.А. и др. Медико-социальные проблемы управления факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, приводящих к заболеваемости, инвалидности и смертности населения». *Скорая медицинская помощь.* 2023. 3:7–10]. DOI: 10.24884/2072-6716-2023-24-3-51-58
7. Lee JC, Zdrojewski T, Pencina MJ et al. Population Effect of Differences in Cholesterol Guidelines in Eastern Europe and the United States. *JAMA Cardiol.* 2016 Sep 1;1(6):700–7. DOI: 10.1111/dme.12542
8. Ratajczak MZ, Ratajczak J. Leukemogenesis occurs in a microenvironment enriched by extracellular microvesicles/exosomes: recent discoveries and questions to be answered. *Leukemia.* 2024 Apr;38(4):692–698. DOI: 10.1038/s41375-024-02188-9
9. Navarro S, Stegner D, Nieswandt B et al. Temporal Roles of Platelet and Coagulation Pathways in Collagen and Tissue Factor-Induced Thrombus Formation. *Int J Mol Sci.* 2021 Dec 29;23(1):358. DOI: 10.3390/ijms23010358
10. Alkarithi G, Duval C, Shi Y et al. Thrombus Structural Composition in Cardiovascular Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2021 Sep;41(9):2370–2383. DOI: 10.1161/ATVBAHA.120.315754
11. Sadowski M, Ząbczyk M, Undas A. Coronary thrombus composition: links with inflammation, platelet and endothelial markers. *Atherosclerosis.* 2014 Dec;237(2):555–61. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.10.020
12. Ratajczak MZ, Ratajczak J. Extracellular microvesicles/exosomes: discovery, disbelief, acceptance, and the future? *Leukemia.* 2020 Dec;34(12):3126–3135. DOI: 10.1038/s41375-020-01041-z
13. Ståhl AL, Johansson K, Mossberg M et al. Exosomes and microvesicles in normal physiology, pathophysiology, and renal diseases. *Pediatr Nephrol.* 2019 Jan;34(1):11–30. DOI: 10.1007/s00467-017-3816-z
14. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al.; INTERHEART Study Investigators. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet.* 2005 Nov 5;366(9497):1640–9. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67663-5
15. Kletukhina SK, Gomzikova MO. Multiplex analysis of cancer cells treated with induced mesenchymal stem cell membrane vesicles. *Genes & Cells.* 2024. 19(4): 441–452. Russian [Клетухина С.К., Гомзикова М.О. Мультиплексный анализ раковых клеток после обработки индуцированными мембранными везикулами мезенхимальных стволовых клеток. *Гены и Клетки.* 2024. 19(4): 441–452]. DOI: 10.17816/gc609563
16. Khandagale A, Lindahl B, Lind SB et al. Plasma-derived extracellular vesicles from myocardial infarction patients inhibits tumor necrosis factor-alpha induced cardiac cell death. *Curr Res Transl Med.* 2022 May;70(2):103323. DOI: 10.1016/j.retram.2021.103323



## Оригинальные статьи

- 36 Горбачева Н.С., Веселовская Н.Г. и др.  
Прогнозирование повторных сердечно-сосудистых событий в первый год...  
DOI: 10.24412/2311-1623-2025-45-28-36
- 
17. Kalluri R, LeBleu VS. The biology, function, and biomedical applications of exosomes. *Science*. 2020 Feb 7;367(6478):6977. DOI: 10.1126/science.aau
18. Zeidan RK, Farah R, Chahine MN et al. Prevalence and correlates of coronary heart disease: first population-based study in Lebanon. *Vasc Health Risk Manag*. 2016 Mar 17;12:75-84. DOI: 10.2147/VHRM.S97252
19. Pircher J, Czermak T, Ehrlich A, et al. Cathelicidins prime platelets to mediate arterial thrombosis and tissue inflammation. *Nat Commun*. 2018; 9:1523. DOI: 10.1038/s41467-018-03925-2
20. Pieters M, Philippou H, Undas A et al. Subcommittee on Factor XIII and Fibrinogen, and the Subcommittee on Fibrinolysis An international study on the feasibility of a standardized combined plasma clot turbidity and lysis assay: Communication from the SSC of the ISTH. *J. Thromb. Haemost*. 2018; 16:1007-1012. DOI: 10.1111/jth.14002
21. Bitsadze VO, Sluchanchuk EV, Solopova AG et al. The role of the microenvironment in tumor growth and spread. *Obstetrics, Gynecology, and Reproduction*. 2024;18(1):96-111. Russian (Бицадзе В.О., Слуханчук Е.В., Солопова А.Г. и др. Роль микроокружения в росте и распространении опухоли. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2024;18(1):96-111). DOI: 10.17749/2313-7347/ob.gyn
22. Kajdos M, Szymanski J, Jerczynska H et al. Microvesicles released from ectopic endometrial foci as a potential biomarker of endometriosis. *Ginekol Pol*. 2023;94(10):780-791. DOI: 10.5603/GP.a.2022.0096
23. Aharon A, Brenner B Microvesicles and thrombosis in obstetric-gynecological complications. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2016;10(1):5-10. DOI: 10.17749/2313-7347.2015.10.1.005-010