



Оригинальная статья

Прогностическое значение микроРНК 143-3p и 451a при пятилетнем наблюдении у пациентов с атеросклерозом коронарных артерий

Щекочихин Д.Ю.¹ • Бирг А.Б.¹ • Эрдниев Т.Н.¹ • Нартова А.А.¹ • Рожков А.Н.¹ • Копылов Ф.Ю.¹

Щекочихин Дмитрий Юрьевич – канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8209-2791>. E-mail: agishm@list.ru

Бирг Анна Борисовна – стажер-исследователь кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7841-9579> ✉ 123056, г. Москва, ул. Зоологическая, 30/2, Российская Федерация. E-mail: birg_a_b@mail.ru

Эрдниев Тамерлан Николаевич – ординатор кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4253-1646>. E-mail: tamir202256@gmail.com

Нартова Анна Андреевна – аспирант Института персонализированной кардиологии¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0657-4446>. E-mail: nartovanna@mail.ru

Рожков Андрей Николаевич – науч. сотр. Института персонализированной кардиологии¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2735-076X>. E-mail: arozhkov@outlook.com

Копылов Филипп Юрьевич – д-р мед. наук, профессор кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, директор Института персонализированной кардиологии¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5124-6383>. E-mail: fjk@inbox.ru

Актуальность. Стратификация риска неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов – одна из ключевых задач клинической кардиологии. В дополнение к традиционным шкалам риска в последние годы активно изучаются различные другие маркеры, включая циркулирующие микроРНК, как потенциальный инструмент персонализированной оценки прогноза.

Цель – оценить прогностическую значимость исходных уровней микроРНК у пациентов с бессимптомным атеросклерозом коронарных артерий, выявленным по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), при долгосрочном наблюдении.

Материал и методы. В ретроспективный анализ включены данные 30 пациентов с бессимптомным атеросклерозом коронарных артерий, подтвержденным результатами МСКТ. Исходно у всех пациентов были определены уровни 15 циркулирующих микроРНК в плазме крови с помощью наборов NucleoSpin miRNA Plasma (MACHERY-NAGEL, Германия): miR-195p, miR-126-3p, miR-205-5p, miR-126-5p, miR-21-5p, miR-143-3p, miR-223-3p, miR-145-5p, miR-29b-3p, miR-146a-5p, miR-92a-3p, miR-150-5p, miR-23a-3p, miR-181b-5p, miR-451a. Информация о клинических исходах в течение 5 лет после включения в исследование получена из Единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения. Конечными точками были острый инфаркт миокарда (ОИМ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), смерть от всех причин и комбинированная конечная точка (ОИМ / ОНМК / смерть).

Результаты. Из 30 пациентов с бессимптомным атеросклерозом по данным МСКТ (средний возраст – 70 ± 9,8 года, 11 мужчин) в течение 5 лет неблагоприятные исходы зарегистрированы у 7 человек, 23 человека не имели этих исходов. В однофакторном анализе Кокса уровень только двух микроРНК имел статистически значимую связь с исходом (ОИМ, ОНМК и смерти от всех причин): для miR-143-3p относительный

риск (ОР) составил 0,724, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,539–0,972 (p = 0,032), для miR-451a – ОР 27,872, 95% ДИ 1,125–690,637 (p = 0,042). ROC-анализ показал пограничную значимость уровня miR-143-3p при прогнозировании неблагоприятных событий (чувствительность – 71,4%, специфичность – 73,9%; p = 0,059), а также miR-451a (чувствительность – 71,4%, специфичность – 87%; p = 0,066). В многофакторном регрессионном анализе Кокса, скорректированном с учетом шкалы риска Framingham, более высокий уровень miR-143-3p был независимо связан со сниженным риском смерти от всех причин (ОР 0,71, 95% ДИ 0,52–0,96). При корректировке на шкалу MESA категория высокого риска miR-143-3p ассоциировалась с повышенным риском достижения комбинированной конечной точки (ОР 607,997, 95% ДИ 4,606–8024,582).

Заключение. Среди 15 изученных микроРНК miR-143-3p и miR-451a продемонстрировали ассоциацию с развитием неблагоприятных исходов у пациентов с бессимптомным атеросклерозом коронарных артерий. Полученные результаты указывают на потенциальную прогностическую значимость данных микроРНК, однако требуют подтверждения в исследованиях с большей выборкой пациентов.

Ключевые слова: микроРНК, miR-143-3p, miR-451a, атеросклероз, сердечно-сосудистый риск, прогноз, острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, смертность

Для цитирования: Щекочихин Д.Ю., Бирг А.Б., Эрдниев Т.Н., Нартова А.А., Рожков А.Н., Копылов Ф.Ю. Прогностическое значение микроРНК 143-3p и 451a при пятилетнем наблюдении у пациентов с атеросклерозом коронарных артерий. Альманах клинической медицины. 2025;53(6):296–305. doi: 10.18786/2072-0505-2025-53-027.

Поступила 25.11.2025; доработана 12.12.2025; принята к публикации 19.12.2025

¹ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8–2, Российская Федерация



Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – основная причина преждевременной смертности населения во всем мире, в том числе в Российской Федерации^{1,2} [1]. Большинство этих заболеваний обусловлены развитием и прогрессированием атеросклеротического процесса в различных сосудистых бассейнах. Меры первичной и вторичной профилактики, регламентированные международными и российскими рекомендациями, способствуют снижению заболеваемости и смертности от ССЗ, однако остаточный риск сохраняется достаточно высоким. В связи с этим, учитывая необходимость персонализации мер профилактики, ведется интенсивная разработка и внедрение в клиническую практику шкал риска, поиск новых маркеров риска (генетических и эпигенетических).

В настоящее время большое внимание уделяется изучению циркулирующих в крови регуляторных РНК, включая микроРНК [2, 3], которые регулируют экспрессию генов на посттранскрипционном уровне и участвуют в физиологических и патологических процессах, таких как повреждение ДНК, старение клеток и митохондриальная дисфункция [4–6], в том числе и при сердечно-сосудистой патологии – атеросклерозе коронарных и периферических артерий, инфаркте миокарда, аритмиях, кардиомиопатиях, сердечной недостаточности (СН), врожденных пороках сердца, легочной гипертензии, аневризме аорты, патологии клапанов сердца [4]. Обсуждается использование уровней некоторых циркулирующих микроРНК в качестве маркера сердечно-сосудистого риска [5, 7]. Нами ранее было показано, что в зависимости от наличия атеросклеротических бляшек изменяется целый ряд микроРНК (miR-126-3p, miR-126-5p, miR-145-5p, miR-150-5p и miR-195-5p), при этом miR-143-3p и miR-181-5p могут быть потенциальными маркерами атеросклеротического процесса [6, 8, 9]. Вместе с тем вопрос о возможности использования микроРНК в качестве прогностических факторов остается мало изученным.

Цель – оценить прогностическую значимость исходных уровней микроРНК у пациентов с бессимптомным атеросклерозом коронарных артерий, выявленным по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), при долгосрочном наблюдении.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ данных 30 пациентов с установленным атеросклерозом коронарных артерий, у которых по данным Единой государственной информационной

системы в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ) были отслежены сведения о жизненном статусе, повторных обращениях за медицинской помощью по истечении 5 лет после включения в исследование. В качестве конечных точек учитывали случаи острого инфаркта миокарда (ОИМ), острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), смерти от всех причин и комбинированную конечную точку: ОИМ + ОНМК + смерть от всех причин.

Из 62 пациентов с выявленным бессимптомным атеросклерозом коронарных артерий 32 пациента были исключены из данной работы в связи с тем, что в системе ЕГИСЗ отсутствовала информация об их жизненном статусе и повторных обращениях. Оставшиеся 30 пациентов (средний возраст – $70 \pm 9,8$ года, 11 мужчин), у которых исходы прослежены в течение 5 лет, были разделены на 2 группы: 7 человек имели зарегистрированные неблагоприятные исходы и 23 человека не имели этих исходов (рис. 1).

Для того чтобы исключить возможное смещение данных, проведено сравнение исходных характеристик включенных пациентов и исключенных в связи с неизвестными исходами. При этом не выявлено статистически значимых различий между группами по полу, возрасту, индексу массы тела, курению, наличию артериальной гипертензии и ее тяжести, наличию атипичных болей в грудной клетке, результатам стресс-эхокардиографии и получаемой терапии (табл. 1).



Рис. 1. Блок-схема исследования. ЕГИСЗ – Единая государственная информационная система в сфере здравоохранения, МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография, ОИМ – острый инфаркт миокарда, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

**Таблица 1.** Исходные клинико-демографические характеристики включенных и исключенных пациентов с бессимптомным атеросклерозом коронарных артерий, выявленным по данным мультиспиральной компьютерной томографии

Параметр	Пациенты, включенные в исследование (n = 30)	Пациенты, исключенные из исследования (n = 32)	Значение p
Мужчины, абс. (%)	11 (36,7)	6 (18,8)	0,157
Возраст, Me (IQR), годы	66 (64–75)	62,5 (59–73)	0,070
ИМТ, Me (IQR), кг/м ²	28,925 (25,59–32,49)	28,45 (25,79–32,05)	0,972
Курение, абс. (%)	5 (16,7)	3 (9,4)	0,467
Атипичная стенокардия, абс. (%)	19 (63,3)	24 (75)	0,411
Положительный стресс-тест, абс. (%)	12 (40)	15 (46,9)	0,585
ФВ > 50%, абс. (%)	26 (86,7)	31 (96,9)	0,189
АГ, абс. (%)	29 (96,7)	26 (81,3)	0,105
АГ 3-й степени, абс. (%)	15 (50)	13 (40,6)	0,459
Пароксизмальная ФП, абс. (%)	6 (20)	6 (18,8)	1,000
Статины, абс. (%)	17 (56,7)	15 (46,9)	0,441
иАПФ, абс. (%)	10 (33,3)	9 (28,1)	0,784
АРА, абс. (%)	11 (36,7)	14 (43,8)	0,570
Бета-блокаторы, абс. (%)	19 (63,3)	17 (53,1)	0,416
БКК, абс. (%)	8 (26,7)	11 (34,4)	0,588
ОАК, абс. (%)	4 (13,3)	6 (18,8)	0,733
Ацетилсалициловая кислота, абс. (%)	13 (43,3)	11 (34,4)	0,469

АГ – артериальная гипертония, АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина, БКК – блокаторы кальциевых каналов, иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИМТ – индекс массы тела, ОАК – оральные антикоагулянты, ФВ – фракция выброса, ФП – фибрилляция предсердий

Данные представлены как абсолютное число пациентов (% в группе) либо в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (IQR)

В качестве маркеров риска использовали результаты ранее проведенных обследований из сохраненной базы данных детального клинического и лабораторно-инструментального обследования пациентов, которое было проведено в клиническом центре ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Университетская клиническая больница № 1) с декабря 2018 по февраль 2020 г.

Наличие атеросклеротического поражения коронарных артерий было подтверждено при проведении МСКТ коронарных артерий, которую выполняли на компьютерном томографе Aquilion ONE (640 срезов) (Canon Medical Systems, Япония) с контрастным усилением йопромидом (40–70 мл в зависимости от массы тела пациента).

Определяли уровни 15 микроРНК: miR-195p, miR-126-3p, miR-205-5p, miR-126-5p, miR-21-5p, miR-143-3p, miR-223-3p, miR-145-5p, miR-29b-3p, miR-146a-5p, miR-92a-3p, miR-150-5p, miR-23a-3p, miR-181b-5p, miR-451a – с помощью наборов NucleoSpin miRNA Plasma (MACHEREY-NAGEL, Германия).

Исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы «Роль регуляторных

РНК в оценке нестабильности атеросклеротических бляшек коронарных артерий». Проведение исследования одобрено на заседании локального этического комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (протокол № 11-18 от 05.12.2018).

Статистический анализ. Вычисления выполняли с помощью программного обеспечения SPSS Statistics 26 (IBM, США). Размер выборки предварительно не рассчитывали. Проверка исходных количественных данных на нормальность проведена с помощью теста Шапиро – Уилка. При нормальном распределении переменные описывали с помощью среднего арифметического (M), стандартного отклонения (\pm SD). При ненормальном распределении количественные показатели представляли в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (англ. interquartile range, IQR). Межгрупповые различия количественного показателя оценивали с помощью t-критерия Стьюдента или U-критерия Манна – Уитни. При сравнительном анализе категориальных переменных использовали χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера. Для оценки риска наступления неблагоприятного исхода была применена



регрессия Кокса, рассчитан относительный риск (ОР). Чувствительность и специфичность сывороточного уровня микроРНК как потенциальных биомаркеров неблагоприятных исходов ССЗ оценивали с помощью ROC-анализа (англ. receiver operating characteristic – рабочая характеристика приемника). Различия считали статистически значимыми при значениях $p < 0,05$.

Результаты

Исходные клинические характеристики пациентов с неблагоприятным исходом и пациентов, проживших 5 лет без событий, статистически значимо не различались, но в группе больных с неблагоприятным исходом было больше мужчин ($p = 0,029$), также эти пациенты отличались более высоким показателем шкалы риска Framingham

Таблица 2. Исходные клинико-демографические характеристики пациентов с атеросклерозом коронарных артерий в зависимости от наступления неблагоприятных исходов (острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, смерть от всех причин) в течение пятилетнего наблюдения

Параметр	Пациенты с неблагоприятным исходом (n = 7)	Пациенты без неблагоприятных событий (n = 23)	Значение p
Женский пол, абс. (%)	2 (28,6)	17 (73,9)	0,029
Возраст, годы	67 ± 12,8	71,26 ± 8,9	0,325
ИМТ, кг/м ²	30,18 ± 3,3	28,24 ± 4,4	0,294
Шкала MESA, баллы	13,3 ± 9,6	10,13 ± 7,8	0,380
Шкала Framingham, баллы	15,6 ± 7,4	8,78 ± 5,8	0,016
Глюкоза, ммоль/л	5,25 ± 0,8	5,48 ± 0,8	0,528
Креатинин, мкмоль/л	95,86 ± 18,3	86,6 ± 17,25	0,230
СКФ _{СКД-ЕРИ} , мл/мин/1,73 м ²	71,02 ± 19,2	67,4 ± 14,7	0,602
Холестерин общий, ммоль/л	6,4 ± 1,4	5,2 ± 1,2	0,039
Триглицериды, ммоль/л	1,36 ± 0,4	1,46 ± 0,6	0,617
ЛПНП, ммоль/л	4,43 ± 1,3	3,12 ± 1,1	0,012
ЛПВП, ммоль/л	1,31 ± 0,32	1,47 ± 0,3	0,191
ЛПОНП, ммоль/л	0,53 ± 0,1	0,59 ± 0,2	0,547
Атеросклероз коронарных артерий, абс. (%)	4 (57,1)	17 (73,9)	0,397
Атипичная стенокардия, абс. (%)	5 (71,4)	14 (60,9)	1,000
АГ, абс. (%)	7 (100)	22 (95,7)	1,000
АГ 3-й степени, абс. (%)	2 (28,6)	13 (56,5)	0,195
Положительный стресс-тест, абс. (%)	3 (42,9)	9 (39,1)	0,860
ФВ > 50%, абс. (%)	5 (71,4)	21 (91,3)	0,176
Пароксизмальная ФП, абс. (%)	1 (14,3)	5 (21,7)	0,666
Статины, абс. (%)	2 (28,6)	15 (65,2)	0,190
Курение, абс. (%)	2 (28,6)	3 (13)	0,565
иАПФ, абс. (%)	2 (28,6)	8 (34,8)	0,760
АРА, абс. (%)	3 (42,9)	8 (34,8)	0,698
Бета-блокаторы, абс. (%)	5 (71,4)	14 (60,9)	0,612
БКК, абс. (%)	1 (14,3)	7 (30,4)	0,398
ОАК, абс. (%)	1 (14,3)	3 (13)	0,933
Ацетилсалициловая кислота, абс. (%)	5 (71,4)	8 (34,8)	0,087

СКД-ЕРИ (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) – Сотрудничество в области эпидемиологии хронической болезни почек, MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis – Мультиэтническое исследование атеросклероза), АГ – артериальная гипертензия, АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина, БКК – блокаторы кальциевых каналов, иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИМТ – индекс массы тела, ЛПВП – липопротеины высокой плотности, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности, ОАК – оральные антикоагулянты, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ФВ – фракция выброса, ФП – фибрилляция предсердий

Данные представлены как абсолютное число пациентов (% в группе) или в виде среднего арифметического (M) и стандартного отклонения (± SD)



($p = 0,016$), более высокими уровнями общего холестерина ($p = 0,039$) и липопротеинов низкой плотности ($p = 0,012$) (табл. 2).

Медиана времени до наступления комбинированной конечной точки (ОИМ / ОНМК / смерть) составила 58 дней (IQR 28,5–62 дня). За период наблюдения 1 пациент перенес ОИМ, ОНМК и умер, у 1 пациента диагностирован только ОИМ, только летальный исход был у 5 пациентов.

В однофакторном анализе Кокса уровень только двух микроРНК продемонстрировал статистически значимую связь с исходом (табл. 3). С повышенным риском ОИМ, ОНМК и смерти были ассоциированы более низкие уровни miR-143-3p и более высокие уровни miR-451a. Остальные микроРНК не показали статистически значимых ассоциаций с исходом.

Проведен анализ ROC-кривой для miR-143-3p. Площадь под ROC-кривой (англ. area under the curve, AUC) составила $0,739 \pm 0,104$ (95% доверительный интервал (ДИ) 0,534–0,944), пороговое значение miR-143-3p в точке, рассчитанной по индексу Юдена, – 0,002573575 (индекс Юдена 0,453). При экспрессии miR-143-3p, меньше или равной данному значению, прогнозировался высокий риск развития неблагоприятного события. Чувствительность и специфичность метода составили 71,4 и 73,9% соответственно (рис. 2).

Таблица 3. Связь уровней микроРНК с риском неблагоприятных исходов (острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, смерть от всех причин) у пациентов с атеросклерозом коронарных артерий

МикроРНК	ОР	95% ДИ	Значение p
miR-143-3p	0,724	0,539–0,972	0,032
miR-451a	27,872	1,125–690,637	0,042
miR-195-5p	1,523	0,480–4,829	0,475
miR-126-3p	1,145	0,662–1,98	0,628
miR-205-5p	0,872	0,628–1,210	0,412
miR-126-5p	0,708	0,174–2,884	0,630
miR-21-5p	0,707	0,127–3,951	0,693
miR-223-3p	0,511	0,112–2,333	0,386
miR-145-5p	0,436	0,166–1,143	0,091
miR-29b-3p	0,684	0,139–3,382	0,642
miR-146a-5p	0,941	0,342–2,591	0,907
miR-92a-3p	4,381	0,74–25,919	0,103
miR-150-5p	1,278	0,453–4,192	0,572
miR-23a-3p	1,367	0,430–4,350	0,596
miR-181b-5p	1,278	0,741–2,202	0,378

ДИ – доверительный интервал, ОР – относительный риск

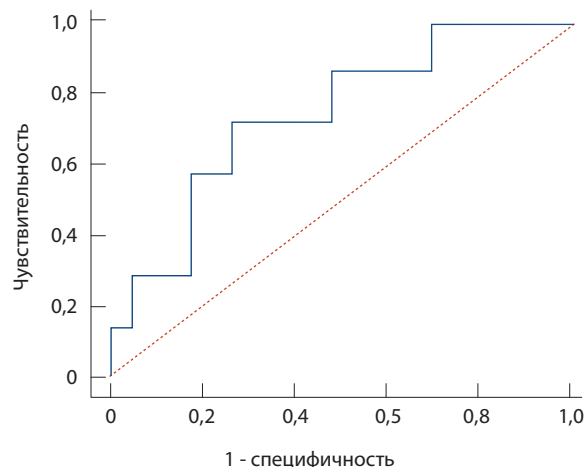


Рис. 2. ROC-кривая, характеризующая зависимость прогноза развития неблагоприятных событий от сывороточного уровня miR-143-3p

Проведен также анализ ROC-кривой для miR-451a. AUC составила $0,733 \pm 0,141$ (95% ДИ 0,457–1,000), пороговое значение miR-451a в точке, рассчитанной по индексу Юдена, – 6,08894141 (индекс Юдена 0,584). При экспрессии miR-451a, больше или равной данному значению, прогнозировался высокий риск развития неблагоприятного события. Чувствительность и специфичность метода составили 71,4 и 87% соответственно (рис. 3). Уровни экспрессии miR-143-3p и miR-451a демонстрировали тенденцию к значимой ассоциации с вероятностью развития комбинированной конечной точки ($p = 0,059$ и $p = 0,066$ соответственно).

В многофакторном анализе Кокса, скорректированном с учетом шкалы Framingham, более высокий уровень miR-143-3p был независимо связан со сниженным риском смерти от всех причин (ОР 0,71, 95% ДИ 0,52–0,96). Каждое увеличение показателя шкалы Framingham на одну единицу было ассоциировано с повышением риска смерти на 16% (ОР 1,16, 95% ДИ 1,03–1,30). При корректировке на шкалу MESA (англ. Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis – Мультиэтническое исследование атеросклероза) категория высокого риска miR-143-3p ассоциировалась с повышенным риском достижения комбинированной конечной точки (ОР 607,997, 95% ДИ 4,606–8024,582). Аналогично, после корректировки на шкалу риска Framingham категория высокого риска miR-143-3p оставалась значимой для прогнозирования комбинированной конечной точки (ОР 12,506, 95% ДИ 1,690–92,556). Сами клинические шкалы риска демонстрировали переменную независимую значимость в этих моделях.

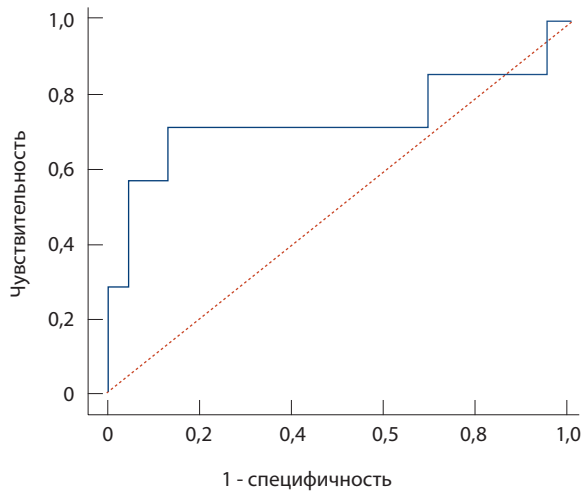


Рис. 3. ROC-кривая, характеризующая зависимость прогноза развития неблагоприятных событий от сывороточного уровня miR-451a

Обсуждение

В настоящем исследовании мы оценивали, как исходные изменения уровней 15 различных микроРНК влияют на пятилетний прогноз у пациентов с наличием атеросклеротических бляшек в коронарных артериях. Установлено, что уровни экспрессии только двух микроРНК были статистически значимо ассоциированы с неблагоприятным прогнозом. Так, исходно более низкий уровень экспрессии логарифмированной miR-143-3p и более высокий уровень экспрессии логарифмированной miR-451a были связаны с увеличением риска ОИМ, ОНМК, а также смерти от всех причин (ОР 0,724 и 27,872 соответственно). При этом ROC-анализ показал достаточно высокую чувствительность и специфичность обоих маркеров в прогнозировании неблагоприятных событий (для miR-143-3p чувствительность и специфичность метода составили 71,4 и 73,9%, для miR-451a – 71,4 и 87% соответственно) при пограничной статистической значимости. Важно также, что для этих маркеров были установлены пороговые значения, с которых начинает повышаться риск (для miR-451a – 6,08894141 при индексе Юдена 0,584, для miR-143-3p – 0,002573575 при индексе Юдена 0,453). Однако следует учитывать определенные сложности, связанные с отсутствием единых нормативных значений уровней микроРНК, которые существенно зависят от метода определения, в связи с чем нормативы рассчитываются для каждого исследования (центра) отдельно [8].

Многие исследования посвящены изучению роли микроРНК как диагностических маркеров,

но в основном они имеют поперечный дизайн либо характеризуются краткосрочным периодом наблюдения. Тем не менее в большинстве работ, в том числе и в ранее проведенных нами, показано, что у пациентов с атеросклерозом коронарных артерий наблюдаются изменения уровней различных микроРНК по сравнению со здоровыми людьми [7, 10–15].

Более выраженные изменения экспрессии циркулирующих микроРНК отмечены при трехсосудистом поражении коронарных артерий по сравнению с одно- и двухсосудистым поражением [7, 16]. Выраженность изменений экспрессии микроРНК зависит также от наличия нестабильных бляшек [6, 17]. Объяснением могут быть результаты экспериментальных исследований, в которых показано, что некоторые микроРНК значительно ускоряют прогрессирование атеросклероза, пролиферацию макрофагов и снижают экспрессию SCD1 (стеарил-КоА-десатуразы) – ключевого фермента липогенеза, что приводит к нарушению энергетического обмена и липотоксичности миокарда [18, 19].

Исследования, включавшие пациентов с инфарктом миокарда, свидетельствуют об изменении уровня экспрессии различных микроРНК. В обзорной статье R.M.W. Colpaert и M. Calore показано, что при инфаркте миокарда снижена активность широкого спектра микроРНК, в частности miR-15, miR-195, miR-497, miR-590-3p, miR-199a-3p, miR-133, и, напротив, повышена экспрессия других микроРНК – miR-294, miR-133, miR-539, miR-410, miR-495, miR-433 [4]. В обзоре С.Е. Condrat и соавт. приведены обобщенные данные нескольких исследований, подтверждающие, что при инфаркте миокарда повышены уровни miR-1, miR-133a, miR-208a/b, miR-499, которые являются подчас более чувствительными диагностическими маркерами, чем уровень тропонина [20]. Более того, полагают, что уровень miR-133a в плазме может быть прогностическим маркером при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST, отражая тяжесть реперфузионного повреждения и снижение выживаемости миокарда [21]. Установлено, что повышенная экспрессия miR-193b-3p оказывает защитное действие на миокард, обусловленное подавлением гасдерминовой поры инфламмосомы и соответственно снижением пироптоза, который рассматривают как воспалительный вариант гибели клеток [22]. Это подтверждает роль воспаления в развитии атеросклеротического поражения и его осложнений [23].

В большом числе исследований показано, что изменения уровней микроРНК, наблюдаемые у пациентов с ОНМК, могут отражать тяжесть поражения и позволяют оценивать прогноз [24–28].



Не меньший интерес вызывают исследования диагностической и прогностической роли экспрессии микроРНК при СН, которая в большинстве случаев развивается вследствие ишемического повреждения миокарда. По данным систематического обзора и метаанализа 14 исследований (1327 участников), уровень циркулирующей miR-21 был значительно выше у пациентов с СН по сравнению с контролем (ОР 1,61, 95% ДИ 1,46–1,78; $p < 0,001$) [29]. Обращает на себя внимание высокая диагностическая точность (чувствительность – 0,94 (95% ДИ 82,0–98,0), специфичность – 0,90 (95% ДИ 79,0–96,0)) и прогностическая значимость этого маркера. Высокий уровень miR-21 был связан с повышенным риском обострения СН (ОР 1,84, 95% ДИ 1,14–2,97; $p = 0,01$) и смерти, обусловленной СН (ОР 2,00, 95% ДИ 1,30–3,03; $p = 0,001$).

Таким образом, микроРНК рассматривают как важнейшие молекулы, регулирующие клеточные и молекулярные пути, которые ремоделируют сердце и сосуды, и некоторые из них показали себя многообещающими диагностическими и прогностическими биомаркерами [30, 31].

Аналогичные исследования проводятся и при других ССЗ (нарушениях ритма, гипертрофической, дилатационной, аритмогенной кардиомиопатии, синдроме удлиненного QT) [4].

Предпринимаются попытки улучшить прогностическую значимость шкал, традиционно используемых в рамках первичной профилактики, в частности интегрируя их с данными о циркулирующих микроРНК. Так, в многоцентровом исследовании показано, что группа микроРНК miR-34a, miR-223, miR-378, miR-499 и miR-133 повышает точность стратификации риска смерти, определенного по шкале Framingham или шкале SCORE (англ. Systematic COronary Risk Evaluation – Систематическая оценка коронарного риска) [32]. В исследовании HUNT у 112 здоровых участников изучили значимость уровня экспрессии 179 микроРНК для определения риска развития ОИМ; установлено, что наилучшая модель для прогнозирования будущего ОИМ состояла из панели miR-106a-5p, miR-424-5p, let-7g-5p, miR-144-3p и miR-660-5p в дополнение к шкале Framingham [33]. При этом добавление таких факторов, как соотношение объема талии и бедер, уровни триглицеридов, глюкозы, креатинина, незначительно улучшало предикторную точность шкалы Framingham [34].

В проведенных нами ранее исследованиях [8, 9] уровни miR-126-5p и miR-150-5p были выше у пациентов с 10-летним риском сердечно-сосудистых событий $> 10\%$ по шкале ACC / АНА (англ.

American College of Cardiology / American Heart Association – Американский колледж кардиологов / Американская ассоциация сердца), а уровень miR-195 был выше при риске по шкале MESA $> 7,5\%$ [8]. Сниженные уровни miR-16, miR-211, miR-195 в плазме пациентов с коронарной болезнью сердца коррелировали с увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений по шкалам ACC / АНА, Framingham и MESA [9]. В то же время не было статистически значимой ассоциации микроРНК с риском по шкалам SCORE2 (+ OP) и ATP III (англ. Adult Treatment Panel III – 3-я редакция рекомендаций Национальной образовательной программы по холестерину США, направленная на диагностику и лечение высокого уровня холестерина у взрослых для снижения риска ССЗ) [8]. В настоящем исследовании мы оценили риски, рассчитанные по шкалам Framingham и MESA, до установления у включенных пациентов наличия атеросклеротического поражения коронарных артерий с помощью МСКТ [9]. Оказалось, что высокий уровень miR-143-3p был независимо связан со сниженным риском смерти от всех причин (ОР 0,71, 95% ДИ 0,52–0,96). При корректировке на шкалу MESA категория высокого риска miR-143-3p ассоциировалась с повышенным риском достижения комбинированной конечной точки (ОР 607,997, 95% ДИ 4,606–8024,582).

Из приведенных нами в обсуждении данных видно, насколько широк диапазон исследуемых микроРНК, практически не повторяющихся в разных исследованиях; отсутствие нормативных значений пока не позволяет выбрать универсальные маркеры, обладающие диагностической или прогностической значимостью. Однако исследования, нацеленные на выявление различий в направленности изменения микроРНК и их патофизиологической роли, крайне важны [35] и имеют практическую значимость в связи с тем, что ведется интенсивный поиск новых молекул, которые в дальнейшем могут быть использованы в качестве терапевтических подходов. Более того, на сегодняшний день такие субстанции или лекарственные препараты созданы, находятся на стадии клинических исследований или с успехом используются при лечении различных кардиологических состояний [36–38].

Настоящее исследование имеет ряд ограничений. Работа выполнена на относительно небольшой выборке пациентов при ограниченном числе неблагоприятных событий, что могло повлиять на статистическую мощность анализа и точность оценки относительных рисков. Исследование носило пилотный характер, предварительный расчет размера выборки не проводился. Анализ включал



15 микроРНК, что повышает вероятность случайных ассоциаций при множественном тестировании, поэтому выявленные статистически значимые связи требуют подтверждения в независимых когортах. Ретроспективный одноцентровой дизайн и исключение части пациентов из-за отсутствия данных наблюдения могут ограничивать обобщаемость результатов. Кроме того, уровни микроРНК определялись однократно, без динамической оценки, а внешняя валидация прогностических моделей не проводилась.

Заключение

Выявление влияния уровней микроРНК на прогноз позволяет рассматривать данные молекулы в качестве потенциальных подходов к терапии

многих заболеваний, в том числе атеросклероза коронарных артерий, и к снижению связанных с ним неблагоприятных исходов, таких как ОИМ, ОНМК и смерть. Полученные нами результаты свидетельствуют о перспективности в данном аспекте miR-143-3p и miR-451a, так как именно эти молекулы оказались независимыми предикторами при поправке на шкалы сердечно-сосудистого риска. При этом увеличение количества циркулирующих miR-143-3p ассоциировано со снижением частоты ОИМ / ОНМК / летальных исходов (ОР 0,724), тогда как увеличение экспрессии miR-451a – с более частыми неблагоприятными исходами (ОР 27,872). Для подтверждения наших данных необходимы дальнейшие исследования на большей выборке пациентов. ©

¹ Eurostat. Statistics Explained. Causes of death statistics. Available at: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Causes_of_death_statistics-Footnotes (accessed October 25, 2025).

² Федеральная служба государственной статистики. Российский статистический ежегодник 2024. Здравоохранение в России 2024. Доступно по: https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/13218_2 (дата обращения 25.10.2025).

Дополнительная информация

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов

Д.Ю. Щекочихин – концепция и дизайн исследования, организация сбора материала, редактирование текста; А.Б. Бирг – интерпретация данных, написание текста; Т.Н. Эрдниев, А.А. Нартова – статистический анализ, написание текста; А.Н. Рожков – сбор материала, интерпретация данных; Ф.Ю. Копылов – критическое рецензирование, доработка и утверждение финальной версии. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.

Список литературы / References

- Tejada-Vera B, Bastian BA, Curtin SC. Deaths: Leading causes for 2023. *Natl Vital Stat Rep.* 2025;(10):1. doi: 10.15620/cdc/174607.
- Zaidi SA, Fan Z, Chauhdari T, Ding Y. MicroRNA regulatory dynamic, emerging diagnosis and therapeutic frontier in atherosclerosis. *Microvasc Res.* 2025;160:104818. doi: 10.1016/j.mvr.2025.104818.
- Turko R, Hajja A, Magableh AM, Omer MH, Shafqat A, Khan MI, Yaqinuddin A. The emerging role of miRNAs in biological aging and age-related diseases. *Noncoding RNA Res.* 2025;13:131–152. doi: 10.1016/j.ncrna.2025.05.002.
- Colpaert RMW, Calore M. MicroRNAs in cardiac diseases. *Cells.* 2019;8(7):737. doi: 10.3390/cells8070737.
- Yildiz M, Ozkan U, Budak M. The heart's small molecules: The importance of microRNAs in cardiovascular health. *J Clin Med.* 2025;14(21):7454. doi: 10.3390/jcm14217454.
- Rozhkov AN, Shchekochikhin DY, Ashikhmin YI, Mitina YO, Evgrafova VV, Zhelankin AV, Gognieva DG, Akselrod AS, Kopylov PY. The profile of circulating blood microRNAs in outpatients with vulnerable and stable atherosclerotic plaques: Associations with cardiovascular risks. *Noncoding RNA.* 2022;8(4):47. doi: 10.3390/ncrna8040047.
- Полякова ЕА, Зарайский МИ, Беркович ОА, Баранова ЕИ, Шляхто ЕВ. Роль малых некодирующих РНК в патогенезе атеросклероза коронарных артерий. *Трансляционная медицина.* 2018;5(3):5–14. doi: 10.18705/2311-4495-2018-5-3-5-14.
- Polyakova EA, Zaraiskii MI, Berkovich OA, Baranova EI, Shlyakhto EV. [The role of small non-coding RNAs in the pathogenesis of coronary arteries atherosclerosis]. *Translational Medicine.* 2018;5(3):5–14. Russian. doi: 10.18705/2311-4495-2018-5-3-5-14.
- Стоногина ДА, Желанкин АВ, Аксельрод АС, Генерозов ЭВ, Щекочихин ДЮ, Васильев СВ, Сыркин АЛ. Циркулирующие микроРНК как биомаркеры риска сердечно-сосудистых осложнений у больных с ИБС: достижения и трудности последних лет. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2019;12(1):17–24. doi: 10.17116/kardio2019120117.
- Stonogina DA, Zhelankin AV, Akselrod AS, Generezov EV, Shchekochikhin DYu, Vasilyev SV, Syркин AL. [Circulating miRNAs as risk biomarkers of cardiovascular complications in patients with coronary artery disease: achievements and difficulties of recent years]. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery.* 2019;12(1):17–24. Russian. doi: 10.17116/kardio2019120117.
- Рожков АН, Щекочихин ДЮ, Баулина НМ, Матвеева НА, Фаворова ОО, Аксельрод АС, Тебенкова ЕС, Гогниева ДГ, Копылов ФЮ. Анализ уровней циркулирующих микроРНК у пациентов с коронарной болезнью сердца при различной степени риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Корреляция с данными МСКТ-КА. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2020;75(4):283–291. doi: 10.15690/vramn1325.
- Rozhkov AN, Shchekochikhin DY, Baulina NM, Matveeva NA, Favorova OO, Akselrod AS, Tebenkova ES, Gognieva DG, Kopylov PY. [Analysis of circulating miRNA levels in coronary heart disease patients with varying degrees of cardiovas-



- cular complications risk. Correlations with the MSCT-CA data]. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2020;75(4):283–291. Russian. doi: 10.15690/vramn1325.
10. Gacoń J, Kablak-Ziemicka A, Stępień E, Enguita FJ, Karch I, Derlaga B, Żmudka K, Przewłocki T. Decision-making microRNAs (miR-124, -133a/b, -34a and -134) in patients with occluded target vessel in acute coronary syndrome. *Kardiologia Polonica*. 2016;74(3):280–288. doi: 10.5603/KP.a2015.0174.
11. Devaux Y, Mueller M, Haaf P, Goretti E, Twerenbold R, Zangrando J, Vausort M, Reichlin T, Wildi K, Moehring B, Wagner DR, Mueller C. Diagnostic and prognostic value of circulating microRNAs in patients with acute chest pain. *J Intern Med*. 2015;277(2):260–271. doi: 10.1111/joim.12183.
12. Wang GK, Zhu JQ, Zhang JT, Li Q, Li Y, He J, Qin YW, Jing Q. Circulating microRNA: A novel potential biomarker for early diagnosis of acute myocardial infarction in humans. *Eur Heart J*. 2010;31(6):659–666. doi: 10.1093/eurheartj/ehq013.
13. Widera C, Gupta SK, Lorenzen JM, Bang C, Baurersachs J, Bethmann K, Kempf T, Wollert KC, Thum T. Diagnostic and prognostic impact of six circulating microRNAs in acute coronary syndrome. *J Mol Cell Cardiol*. 2011;51(5):872–875. doi: 10.1016/j.yjmcc.2011.07.011.
14. Goretti E, Vausort M, Wagner DR, Devaux Y. Association between circulating microRNAs, cardiovascular risk factors and outcome in patients with acute myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2013;168(4):4548–4550. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.06.092.
15. Oerlemans MI, Mosterd A, Dekker MS, de Vrey EA, van Mil A, Pasterkamp G, Doevendans PA, Hoes AW, Sluijter JP. Early assessment of acute coronary syndromes in the emergency department: The potential diagnostic value of circulating microRNAs. *EMBO Mol Med*. 2012;4(11):1176–1185. doi: 10.1002/emmm.201201749.
16. Bergami M, Fabin N, Cenko E, Bugiardini R, Manfredi O. MicroRNAs as potential biomarkers in coronary artery disease. *Curr Top Med Chem*. 2023;23(6):454–469. doi: 10.2174/1568026623666221221124530.
17. Burnjaković B, Atanasković M, Baralić M, Altić A, Nikolov E, Ilić A, Sić A, Stanković Popović V, Bončić A, Gajić S, Stanković S. Diagnostic, prognostic and therapeutic utility of microRNA-21 in ischemic heart disease. *Int J Mol Sci*. 2026;27(2):954. doi: 10.3390/ijms27020954.
18. González-López P, Yu Y, Lin S, Escribano Ó, Gómez-Hernández A, Gisterà A. Dysregulation of micro-RNA 143-3p as a biomarker of carotid atherosclerosis and the associated immune reactions during disease progression. *J Cardiovasc Transl Res*. 2024;17(4):768–778. doi: 10.1007/s12265-024-10482-1.
19. Liu Y, Wu Y, Wang C, Hu W, Zou S, Ren H, Zuo Y, Qu L. MiR-127-3p enhances macrophagic proliferation via disturbing fatty acid profiles and oxidative phosphorylation in atherosclerosis. *J Mol Cell Cardiol*. 2024;193:36–52. doi: 10.1016/j.yjmcc.2024.05.010.
20. Condrat CE, Thompson DC, Barbu MG, Bugnar OL, Boboc A, Cretoiu D, Suciu N, Cretoiu SM, Voinea SC. miRNAs as biomarkers in disease: Latest findings regarding their role in diagnosis and prognosis. *Cells*. 2020;9(2):276. doi: 10.3390/cells9020276.
21. Eitel I, Adams V, Dieterich P, Fuernau G, de Waha S, Desch S, Schuler G, Thiele H. Relation of circulating microRNA-133a concentrations with myocardial damage and clinical prognosis in ST-elevation myocardial infarction. *Am Heart J*. 2012;164(5):706–714. doi: 10.1016/j.ahj.2012.08.004.
22. Yu C, Zhu QP, Xie W, Xu WS, Liu JL, Wang W, Zhang YF, Zhang T, Shao G. MiR-193b-3p regulates gasdermin-D/NLRP3 by targeting the signaling axis inhibition of pyroptosis attenuates myocardial ischemia-reperfusion injury. *J Physiol Invest*. 2025;68(6):349–357. doi: 10.4103/ejpi.EJPI-D-25-00032.
23. Ministrini S, Carbone F, Montecucco F. Updating concepts on atherosclerotic inflammation: From pathophysiology to treatment. *Eur J Clin Invest*. 2021;51(5):e13467. doi: 10.1111/eci.13467.
24. Jolana L, Kamil D. The role of microRNA in ischemic and hemorrhagic stroke. *Curr Drug Deliv*. 2017;14(6):816–831. doi: 10.2174/1567201813666160919142212.
25. Wu X, Zhang X, Li D, Zhu Z. Plasma level of miR-99b may serve as potential diagnostic and short-term prognostic markers in patients with acute cerebral infarction. *J Clin Lab Anal*. 2020;34(3):e23093. doi: 10.1002/jcla.23093.
26. Zhou X, Qi L. miR-124 is downregulated in serum of acute cerebral infarction patients and shows diagnostic and prognostic value. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2021;27:10760296211035446. doi: 10.1177/10760296211035446.
27. Du W, Fan L, Du J. Neuroinflammation-associated miR-106a-5p serves as a biomarker for the diagnosis and prognosis of acute cerebral infarction. *BMC Neurol*. 2023;23(1):248. doi: 10.1186/s12883-023-03241-3.
28. Chang C, Wang Y, Wang R, Bao X. Considering context-specific microRNAs in ischemic stroke with three "W": Where, when, and what. *Mol Neurobiol*. 2024;61(10):7335–7353. doi: 10.1007/s12035-024-04051-5.
29. Nugrahan ASD, Widiarti W, Ramadhan RN, Dyah Kencono Wungu C, Susilo H, Mohd Amin I. Diagnostic and prognostic value of circulating microRNA-21 in heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Biomol Biomed*. 2025;26(6):912–923. doi: 10.17305/bb.2025.13164.
30. Alifragki A, Katsi V, Fragkiadakis K, Karagkounis T, Kopidakis N, Kallergis E, Zacharis E, Kampantieris E, Simantirakis E, Tsioufis K, Marketou M. Orchestrating HFpEF: How noncoding RNAs drive pathophysiology and phenotypic outcomes. *Int J Mol Sci*. 2025;26(24):11937. doi: 10.3390/ijms262411937.
31. Gilyazova I, Timasheva Y, Chumakova A, Abdeeva G, Plotnikova M, Zagidullin N. The role of microRNAs in the pathophysiology and management of heart failure: From molecular mechanisms to clinical application. *Int J Mol Sci*. 2025;26(24):12085. doi: 10.3390/ijms262412085.
32. Keller T, Boeckel JN, Groß S, Klotsche J, Palapies L, Leistner D, Pieper L, Stalla GK, Lehnert H, Silber S, Pittrow D, Maerz W, Dörr M, Wittchen HU, Baumeister SE, Völker U, Felix SB, Dimmeler S, Zeiher AM. Improved risk stratification in prevention by use of a panel of selected circulating microRNAs. *Sci Rep*. 2017;7(1):4511. doi: 10.1038/s41598-017-04040-w.
33. Bye A, Røsjø H, Nauman J, Silva GJ, Follestad T, Omland T, Wisløff U. Circulating microRNAs predict future fatal myocardial infarction in healthy individuals – The HUNT study. *J Mol Cell Cardiol*. 2016;97:162–168. doi: 10.1016/j.yjmcc.2016.05.009.
34. Velle-Forbord T, Eidlaug M, Debik J, Sæther JC, Follestad T, Nauman J, Gigante B, Røsjø H, Omland T, Langaas M, Bye A. Circulating microRNAs as predictive biomarkers of myocardial infarction: Evidence from the HUNT study. *Atherosclerosis*. 2019;289:1–7. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.07.024.
35. Sahu P, Bestepe F, Vehbi S, Ghanem GF, Blanton RM, Icli B. Obesity and heart failure: Mechanistic insights and the regulatory role of microRNAs. *Genes (Basel)*. 2025;16(6):647. doi: 10.3390/genes16060647.
36. Миронова ОЮ, Бердышева МВ, Деева ЕС, Елфимова ЕМ. МикроРНК: взгляд клинициста на состояние проблемы. Часть 3: МикроРНК и подходы к лечению сердечно-сосудистых заболеваний. *Евразийский кардиологический журнал*. 2023;(3):82–88. doi: 10.38109/2225-1685-2023-3-82-88.
- Mironova OI, Berdysheva MV, Deeva ES, Elfimova EM. MicroRNA: A clinician's view of the state of the problem. Part 3: MicroRNA and approaches to the treatment of cardiovascular diseases. *Eurasian Heart Journal*. 2023;(3):82–88. Russian. doi: 10.38109/2225-1685-2023-3-82-88.
37. Sarzani R, Spannella F, Di Pentima C, Giulietti F, Landolfo M, Allevi M. Molecular therapies in cardiovascular diseases: Small interfering RNA in atherosclerosis, heart failure, and hypertension. *Int J Mol Sci*. 2023;25(1):328. doi: 10.3390/ijms25010328.
38. Aimo A, Castiglione V, Emdin M, Lorenzoni V, Vergaro G. Relative efficacy of tafamidis, acoramidis, patisiran and vutrisiran in patients with transthyretin cardiac amyloidosis: A network meta-analysis. *Eur Heart J Open*. 2025;5(6):oeaf147. doi: 10.1093/ehjopen/oeaf147.



Prognostic value of microRNA-143-3p and -451a levels at five year follow up in patients with coronary atherosclerosis

D.Yu. Shchekochikhin¹ • A.B. Birg¹ • T.N. Erdniev¹ •
A.A. Nartova¹ • A.N. Rozhkov¹ • P.Yu. Kopylov¹

Background: Risk stratification for adverse cardiovascular outcomes is a key challenge in clinical cardiology. In addition to traditional risk scores, various other markers, including circulating microRNAs, have been actively investigated in recent years as a potential tool for personalized prognosis.

Aim: To assess the prognostic value of baseline microRNA levels in patients with asymptomatic coronary atherosclerosis detected by multislice computed tomography (MSCT) during long-term follow-up.

Methods: The retrospective analysis included data from 30 patients with asymptomatic coronary atherosclerosis confirmed by MSCT. At baseline, plasma levels of 15 circulating microRNAs were measured in all patients using NucleoSpin miRNA Plasma kits (MACHERY-NAGEL, Germany): miR-195p, miR-126-3p, miR-205-5p, miR-126-5p, miR-21-5p, miR-143-3p, miR-223-3p, miR-145-5p, miR-29b-3p, miR-146a-5p, miR-92a-3p, miR-150-5p, miR-23a-3p, miR-181b-5p, miR-451a. Information on clinical outcomes within 5 years after enrollment was obtained from the Unified State Health Information System (USHIS, Russia). Endpoints were acute myocardial infarction (AMI), stroke, all-cause mortality, and a composite endpoint (AMI / stroke / mortality).

Results: Among the 30 patients with asymptomatic atherosclerosis on MSCT (mean age 70 ± 9.8 years, 11 men), adverse outcomes were recorded in 7 patients during the 5-year follow-up, while 23 patients remained event-free. In univariate Cox analysis, only two microRNAs showed a statistically significant association with the outcome (AMI, stroke, and all-cause mortality): for miR-143-3p, the hazard ratio (HR) was 0.724 (95% confidence interval [CI]

0.539–0.972; $p = 0.032$); for miR-451a, HR was 27.872 (95% CI 1.125–690.637; $p = 0.042$). ROC analysis revealed borderline significance in predicting adverse events for miR-143-3p (sensitivity 71.4%, specificity 73.9%; $p = 0.059$) and for miR-451a (sensitivity 71.4%, specificity 87.0%; $p = 0.066$). In multivariable Cox regression adjusted for the Framingham risk score, a higher miR-143-3p level was independently associated with a reduced risk of all-cause death (HR 0.71; 95% CI 0.52–0.96). After adjustment for the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) risk score, the high-risk category of miR-143-3p was associated with an increased risk of reaching the composite endpoint (HR 607.997; 95% CI 4.606–8024.582).

Conclusion: Among the 15 microRNAs studied, miR-143-3p and miR-451a demonstrated an association with the development of adverse outcomes in patients with asymptomatic coronary atherosclerosis. These findings point to the potential prognostic value of these microRNAs, but require confirmation in studies with larger patient samples.

Key words: microRNA, miR-143-3p, miR-451a, atherosclerosis, cardiovascular risk, prognosis, acute myocardial infarction, stroke, mortality

For citation: Shchekochikhin DYu, Birg AB, Erdniev TN, Nartova AA, Rozhkov AN, Kopylov PYu. Prognostic value of microRNA-143-3p and -451a levels at five-year follow-up in patients with coronary atherosclerosis. Almanac of Clinical Medicine. 2025;53(6):296–305. doi: 10.18786/2072-0505-2025-53-027.

Received November 25, 2025; revised December 12, 2025; accepted for publication December 29, 2025

Dmitry Yu. Shchekochikhin – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Cardiology, Functional and Ultrasound Diagnostics, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8209-2791>. E-mail: agishm@list.ru

Anna B. Birg – Research Trainee, Chair of Cardiology, Functional and Ultrasound Diagnostics, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7841-9579> ✉ 30/2 Zoologicheskaya ul., Moscow, 123056, Russian Federation. E-mail: birg_a_b@mail.ru

Tamerlan N. Erdniev – Resident, Chair of Cardiology, Functional and Ultrasound Diagnostics, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4253-1646>. E-mail: tamir202256@gmail.com

Anna A. Nartova – Postgraduate Student, Institute of Personalized Cardiology¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0657-4446>. E-mail: nartovanna@mail.ru

Andrey N. Rozhkov – MD, Research Fellow, Institute of Personalized Cardiology¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2735-076X>. E-mail: arozhkov@outlook.com

Philipp Yu. Kopylov – MD, PhD, Professor, Chair of Cardiology, Functional and Ultrasound Diagnostics, Head of the Institute of Personalized Cardiology¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5124-6383>. E-mail: fjk@inbox.ru

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests regarding the publication of this article.

Authors' contribution

D.Yu. Shchekochikhin, the study concept and design, management of data collection, text editing; A.B. Birg, data interpretation, text writing; T.N. Erdniev, A.A. Nartova, statistical analysis, text writing; A.N. Rozhkov, data collection, data interpretation; P.Yu. Kopylov, critical review, revision and approval of the final version. All the authors have read and approved the final version of the manuscript before submission, agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8–2 Trubetskaya ul., Moscow, 119991, Russian Federation