

КАРДИОЛОГИЯ CARDIOLOGY

УДК 616.12-005.41:615.272.4:001.895-08

DOI 10.52575/2687-0940-2026-49-2-145-159

EDN UJZDAE

Оригинальное исследование

Клиническая валидность программы прогнозирования индивидуальной цитопротекторной эффективности этилметилгидроксипиридина малата

Ромашенко О.В.^{1,2} , Алфёров П.К.^{1,3} , Румбешт В.В.¹ , Овчинников С.О.⁴ ,
Якунченко Т.И.¹ , Мевша О.В.^{1,5} , Смирнова М.А.² , Белова Б.Г.²

¹⁾ Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85;

²⁾ Ярославский государственный медицинский университет,
Россия, 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5;

³⁾ Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа,
Россия, 308007, г. Белгород, ул. Некрасова, д. 8/9;

⁴⁾ НИИ ревматологии имени В.А. Насоновой,
Россия, 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34А;

⁵⁾ Городская больница № 2 г. Белгорода,
Россия, 308004, Белгород, ул. Губкина, д. 46

E-mail: RomashenkoOV@gmail.com

Аннотация. С целью оценки клинической валидности системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР) «Прогностика» для прогнозирования индивидуальной цитопротекторной эффективности этилметилгидроксипиридина малата (ЭМГП-малата) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) был выполнен ретроспективный анализ рандомизированного клинического исследования (n = 60); стабильная стенокардия I–III функциональный класс (ФК). Пациенты были разделены на группы: базисная терапия (n = 30) и базисная терапия + ЭМГП-малат (n = 30); во второй группе ретроспективно рассчитывался прогностический коэффициент (ПК), выделивший подгруппы с прогнозируемым наличием [2яПК(+), n = 18] или отсутствием [2яПК(–), n = 12] цитопротекторной активности препарата. Валидность оценивалась методами ROC-анализа (Receiver Operating Characteristic), анализа кривых принятия решений (Decision Curve Analysis – DCA) и теста Хосмера – Лемешоу. Согласно ROC-анализу, площадь под кривой – Area Under Curve (AUC) – составила 0,927 (95 % ДИ: 0,824–0,997); DCA продемонстрировал превосходство СППВР над стратегиями «лечить всех» и «не лечить никого» во всем диапазоне пороговых вероятностей (20–99 %); тест Хосмера – Лемешоу подтвердил хорошую калибровку ($\chi^2 = 0,531$; p = 0,912). СППВР «Прогностика» обладает отличной дискриминативной способностью, хорошей калибровкой и клинической полезностью.

Ключевые слова: система поддержки принятия врачебных решений «Прогностика», клиническая валидность, ишемическая болезнь сердца, этилметилгидроксипиридина малат

Финансирование: работа выполнена при финансовой поддержке ООО «Медимэкс» (г. Курган, Россия).



Для цитирования: Ромашченко О.В., Алфёров П.К., Румбешт В.В., Овчинников С.О., Якунченко Т.И., Мевша О.В., Смирнова М.А., Белова Б.Г. 2026. Клиническая валидность программы прогнозирования индивидуальной цитопротекторной эффективности этилметилгидроксипиридина малата. *Актуальные проблемы медицины*, 49(2): 145–159. DOI: 10.52575/2687-0940-2026-49-2-145-159. EDN: UJZDAE

Clinical Validity of a Program for Predicting Individual Cytoprotective Efficacy of Ethylmethylhydroxypyridine Malate

Olesya V. Romashchenko ^{1,2} , Petr K. Alferov ^{1,3} , Vadim V. Rumbesht ¹ ,
Semyon O. Ovchinnikov ⁴ , Tatyana I. Yakunchenko ¹ , Olga V. Mevsha ^{1,5} ,
Maria A. Smirnova ² , Beata G. Belova ²

¹⁾ Belgorod State National Research University,
85 Pobedy St., Belgorod 308015, Russia;

²⁾ Yaroslavl State Medical University,
5 Revolutsionnaya St., Yaroslavl 150000, Russia;

³⁾ St. Joseph Belgorod Regional Clinical Hospital,
8/9 Nekrasov St., Belgorod 308007, Russia;

⁴⁾ V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology,
34A Kashirskoe Hwy., Moscow 115522, Russia;

⁵⁾ Belgorod City Hospital No. 2,
46 Gubkin St., Belgorod 308004, Russia

E-mail: RomashenkoOV@gmail.com

Abstract. To assess the clinical validity of the clinical decision support system (CDSS) "Prognostika" for predicting individual cytoprotective efficacy of ethylmethylhydroxypyridine malate (EMHP-malate) in patients with ischemic heart disease (IHD), a retrospective analysis of a randomized clinical trial was performed (n = 60; stable exertional angina, functional class I–III). Patients were allocated into standard therapy (n = 30) and standard therapy plus EMHP-malate (n = 30); in the latter group a prognostic coefficient (PC) was retrospectively calculated, stratifying patients into subgroups with predicted presence [Group 2-PC(+), n = 18] or absence [Group 2-PC(–), n = 12] of cytoprotective activity. Validity was assessed by ROC analysis (AUC), decision curve analysis (DCA), and the Hosmer – Lemeshow test. AUC was 0.927 (95 % CI: 0.824–0.997); DCA demonstrated superiority of the CDSS over "treat-all" and "treat-none" strategies across all threshold probabilities (20–99 %); the Hosmer–Lemeshow test confirmed good calibration ($\chi^2 = 0.531$; p = 0.912). The CDSS "Prognostika" demonstrates excellent discrimination, good calibration, and substantial clinical utility.

Keywords: clinical decision support system "Prognostika", clinical validity, ischemic heart disease, ethylmethylhydroxypyridine malate

Funding: The study was supported by Medimax LLC (Kurgan, Russia).

For citation: Romashchenko O.V., Alferov P.K., Rumbesht V.V., Ovchinnikov S.O., Yakunchenko T.I., Mevsha O.V., Smirnova M.A., Belova B.G. 2026. Clinical Validity of a Program for Predicting Individual Cytoprotective Efficacy of Ethylmethylhydroxypyridine Malate. *Challenges in Modern Medicine*, 49(2): 145–159 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2026-49-2-145-159. EDN: UJZDAE

Введение

Этилметилгидроксипиридина малат (ЭМГП-малат, этоксидол) является отечественным метаболическим цитопротектором с антигипоксическим, антиоксидантным и мембранопротекторным механизмами действия [Позднякова и др., 2023]. Препарат применяется в комплексной терапии ишемической болезни сердца (ИБС), в том числе у

пациентов со стабильной стенокардией напряжения, в качестве дополнения к базисной антиангинальной терапии [Ромашенко и др., 2024]. В основе фармакологического действия этоксида ла лежит ингибирование свободнорадикальных процессов, активация сукцинатдегидрогеназного пути окисления, стабилизация клеточных мембран и поддержание энергетического обмена в условиях ишемии [Позднякова и др., 2023]. Данные механизмы предполагают наличие «индивидуальной фармакодинамической мишени» – степени выраженности оксидативного стресса и митохондриальной дисфункции в клетках конкретного пациента, что делает клинический ответ на препарат потенциально гетерогенным [Chen et al., 2025; Nahar et al., 2025].

В последних клинических рекомендациях Европейского общества кардиологов по лечению хронических коронарных синдромов (2024) произошло смещение акцента в сторону пациент-ориентированного подхода, в котором ведущими факторами выбора фармакотерапии являются патофизиология стенокардии, коморбидность пациента и его индивидуальный соматический профиль [Vrints et al., 2024]. Данная позиция нашла отражение в «бриллиантовом» (DIAMOND) пациент-ориентированном подходе к лечению стенокардии напряжения, предложенном Ferrari et al. и закреплённом в актуальных рекомендациях [Ferrari et al., 2018; Vrints et al., 2024]. В этом контексте методы индивидуального прогнозирования эффективности фармакотерапии приобретают особую актуальность.

Нами ранее была разработана система поддержки принятия врачебных решений (СППВР) «Мастер прогнозирования цитопротекторных эффектов метаболических корректоров у пациентов с ИБС» («Прогностика»), которая позволяет с 99 % достоверностью прогнозировать цитопротекторный эффект метаболических препаратов у пациентов с ИБС [Ромашенко и др., 2025]. В основе работы СППВР лежит индивидуальная реактивность клеток пациентов на введение лекарственных препаратов *in vitro*. В случае повышения жизнеспособности клеток в ответ на метаболический корректор прогнозируется его цитопротекторный эффект у данного пациента, в случае снижения жизнеспособности клеток на введение цитопротектора *in vitro* прогнозируется индивидуальное отсутствие цитопротекторного свойства у лекарственного препарата [Ромашенко, 2025]. Обладает ли данная СППВР внутренней конструктивной валидностью и клинической полезностью – важный вопрос, положительный ответ на который может определить потенциальную применимость системы поддержки принятия врачебных решений «Прогностика» в клинической практике при планировании программы лечения конкретных пациентов с ИБС.

Целью настоящего исследования явилась оценка клинической валидности и полезности системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР) «Прогностика» для прогнозирования индивидуальной цитопротекторной эффективности этилметилгидроксипиридина малата у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Материал и методы

СППВР «Прогностика» представляет собой программу для ЭВМ в виде мобильного приложения к Android, предназначенную для осуществления персонализированного выбора метаболического корректора пациентам с ИБС на фоне базисного лечения [Ромашенко и др., 2025]. Технически это осуществляется следующим образом: врач вводит параметры соматического состояния больного и лабораторные данные его анализов. Методом прогностического анализа Вальда были определены прогностически наиболее важные параметры соматического состояния пациента, предопределяющие цитопротекторную эффективность ЭМГП-малата – это показатели липидного профиля крови (холестерин общий, холестерин липопротеидов высокой и низкой плотности), каталаза крови, мочевины, общий белок, незрелые тромбоциты, лимфоциты и нейтрофилы крови [Romaschenko et al., 2022]. На основании этих исходных данных автоматически рассчитывается прогностический коэффициент (ПК) эффективности применения ЭМГП-малата у конкретного пациента.



Прогностический коэффициент отражает степень цитопротекторной активности лекарственного препарата: ПК(+) свидетельствует о её наличии, ПК(–) – об отсутствии. В основании определения степени цитопротекторной активности метаболического корректора лежит индивидуальная реактивность клеток (лейкоцитов крови) пациента на введение лекарственного препарата *in vitro* [Ромашенко, 2025; Khokhlov et al., 2024].

Для оценки конструктивной валидности СППВР «Прогностика» применительно к ЭМГП-малату проведён ретроспективный анализ базы данных клинического исследования (ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»). Исследование выполнено согласно принципам GCP и Хельсинкской декларации, одобрено локальным этическим комитетом (Протокол № 3 от 24.03.2018); все пациенты подписали информированное согласие.

В исследование включены 60 пациентов с ИБС (стабильная стенокардия напряжения I–III ФК); критерий исключения – острый коронарный синдром. У всех выявлена коморбидная патология: артериальная гипертензия – АГ (97,9 %), хроническая сердечная недостаточность – ХСН (100 %), постинфарктный кардиосклероз (40,4 %). Средний возраст – $61,2 \pm 8,0$ лет; мужчины 20 (33 %), женщины 40 (67 %).

Методом рандомизации пациенты разделены на две равные группы ($n = 30$):

1-я (контрольная, $n = 30$) – базисная терапия стабильной стенокардии согласно клиническим рекомендациям [Барбараш и др., 2024]: ацетилсалициловая кислота 75 мг/сут, аторвастатин 20 мг/сут, бета-адреноблокаторы, иАПФ, антагонисты кальция, нитраты; по показаниям – диуретики, антиаритмические, гипогликемические препараты;

2-я (группа исследования, $n = 30$) – базисная терапия + ЭМГП-малат 100 мг 3 раза/сут сублингвально (10–14 дней стационарно, затем 40 дней амбулаторно). Группы были сопоставимы по полу, возрасту, тяжести заболевания и медикаментозной терапии.

Во 2-й группе с помощью СППВР «Прогностика» ретроспективно рассчитывали ПК, разделив пациентов на подгруппы с прогнозируемым наличием [2яПК(+), $n = 18$] или отсутствием [2яПК(–), $n = 12$] цитопротекторной активности ЭМГП-малата. Расчёт значений ПК производился автоматически в электронной программе – мобильном приложении к Android, что является предметом изобретения авторов [Ромашенко и др., 2025].

Всем пациентам выполнено комплексное обследование согласно клиническим рекомендациям [Барбараш и др., 2024]: оценка факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, липидного профиля, данных эхокардиографии, коронароангиографии, электрокардиографии (ЭКГ), тредмил-теста; кроме того, выполняли определение уровня аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) и аденозиндифосфорной кислоты (АДФ) в плазме и эритроцитах, маркёров оксидативного стресса – малоновый диальдегид (МДА), каталаза, супероксиддисмутаза (СОД) и эндотелиальной дисфункции (фактор Виллебранда) спектрофотометрически.

Клиническую эффективность лечения оценивали по стандартным критериям (динамика ФК стенокардии, ЭКГ, артериального давления (АД), теста 6-минутной ходьбы, систолической и диастолической функций сердца) с расчётом интегрального коэффициента эффективности лечения (КЭЛ, %) [Ромашенко, 2026].

Период наблюдения составил 8 недель (стационарный и амбулаторный этапы).

Статистические методы

Статистическую обработку данных проводили методом вариационной статистики с оценкой достоверности различий между группами по t-критерию Стьюдента. Для оценки взаимосвязей применяли корреляционный анализ с вычислением коэффициента корреляции Пирсона (r). Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Для количественной оценки клинической валидности СППВР «Прогностика» применяли методы, рекомендованные руководящими принципами TRIPOD+AI (2024) (Transparent Reporting of a Multivariable Prediction Model for Individual Prognosis Or Diagnosis Plus Artificial

Intelligence, 2024) по отчётности при разработке и валидации клинических прогностических моделей [Collins et al., 2024]:

ROC-анализ. Строили кривую операционных характеристик (Receiver Operating Characteristic, ROC) для прогностического коэффициента (ПК) как непрерывного предиктора бинарного исхода – принадлежности пациента к группе с реализованным цитопротекторным эффектом ЭМГП-малата [ПК(+)]. Площадь под ROC-кривой (AUC) с 95 % доверительным интервалом (ДИ) рассчитывали бутстрэп-методом ($n = 2000$ итераций). Оптимальный пороговый уровень ПК определяли по индексу Юдена ($J = Se + Sp - 1$). Рассчитывали чувствительность (Se), специфичность (Sp), положительную (PPV) и отрицательную (NPV) предсказательную ценность.

Decision Curve Analysis (DCA). Для оценки клинической полезности СППВР в широком диапазоне пороговых вероятностей применяли анализ кривых принятия решений по методу Vickers и Elkin. Рассчитывали чистую пользу (Net Benefit, NB) для трёх стратегий: прогноз СППВР «Прогностика», стратегия «лечить всех» и стратегия «не лечить никого» [Vickers, Holland, 2021].

Калибровка модели. Точность предсказанных вероятностей оценивали тестом Хосмера – Лемешоу с разбиением на группы риска ($k = 5$); нулевая гипотеза (хорошая калибровка) принималась при $p \geq 0,05$ [Nattino et al., 2020].

Все расчёты выполнены в программной среде Python 3.11 (пакеты scikit-learn 1.4, scipy 1.12) и верифицированы [Collins et al., 2024].

Результаты и их обсуждение. В результате выполненного корреляционного анализа были обнаружены достоверные взаимосвязи между показателем прогнозируемой цитопротекторной активности этилметилгидроксипиридина малата – прогностическим коэффициентом (ПК) по данным СППВР «Прогностика» и рядом показателей исходного клинического состояния пациентов с ИБС (табл. 1).

Таблица 1

Table 1

Зависимость прогнозируемой цитопротекторной активности этилметилгидроксипиридина малата (ПК) от исходного состояния пациентов с ИБС

Dependence of the predicted cytoprotective activity of ethylmethylhydroxypyridine malate (PC) on the initial condition of patients with coronary heart disease

Показатели	Коэффициент корреляции (r)
<i>Эхокардиография</i>	
Конечный диастолический размер правого желудочка, мм	0,33*
Конечный диастолический размер левого предсердия, мм	0,34*
Конечный диастолический размер правого предсердия, мм	0,46*
Конечный диастолический объём левого желудочка, мл	0,42*
<i>Коронароангиография</i>	
Степень стеноза ствола левой коронарной артерии, %	0,51*
Степень стеноза огибающей артерии, %	0,28
Степень стеноза правой коронарной артерии, %	0,37*
<i>Тредмил-тест</i>	
Систолическое АД исходное, мм рт. ст	0,38*
Систолическое АД на последней ступени нагрузки, мм рт. ст	0,46*
Систолическое АД на 1-й минуте восстановительного периода, мм рт. ст	0,45*
Систолическое АД на 3-й минуте восстановительного периода, мм рт. ст	0,37*
Систолическое АД на 5-й минуте восстановительного периода, мм рт. ст	0,34*
<i>Показатели энергетического обмена внутри клеток</i>	
АТФ в эритроцитах, мкмоль/л	– 0,43*
АТФ/АДФ эритроцитов	– 0,52*
АДФ эритроцитов, мкмоль/л	0,47

Примечание. * $p < 0,05$ – достоверность коэффициентов корреляции.



Корреляционный анализ (таблица 1) демонстрирует, что прогнозируемая цитопротекторная активность ЭМГП-малата возрастает по мере нарастания структурного ремоделирования сердца, тяжести коронарного атеросклероза, уровня систолического АД и выраженности внутриклеточного энергодефицита. Это согласуется с современными данными о том, что эффективность антиоксидантных препаратов определяется исходной интенсивностью ПОЛ [Rathore et al., 2026], которая нарастает пропорционально тяжести ИБС и степени коронарного стеноза [Uppal et al., 2014].

Проводили корреляционный анализ между показателем прогнозируемой цитопротекторной активности ЭМГП-малата (ПК) согласно данным СППВР «Прогностика» и параметрами клинической эффективности лечения пациентов с ИБС. Результаты приведены в таблице 2.

Таблица 2
Table 2

Корреляционная плеяда данных зависимости параметров клинической эффективности лечения пациентов с ИБС и прогнозируемой цитопротекторной активности ЭМГП-малата (ПК)
Correlation data set of the relationship between the clinical efficacy parameters of patients with coronary heart disease treatment and the predicted cytoprotective activity of EMGP-malate (PC)

Показатель клинической эффективности лечения	Коэффициент корреляции (r)			
	1я группа больных (все), n = 30	2я группа больных (все), n = 30	2яПК(+) группа больных, n = 18	2яПК(–) группа больных, n = 12
Улучшение субъективного состояния (1–3 балла)	– 0,08	0,07	0,67*	0,06
Улучшение объективного состояния (1–3 балла)	– 0,07	– 0,01	0,44*	– 0,07
Снижение ФК стенокардии (1–3 балла)	– 0,10	– 0,10	0,34*	– 0,10
Улучшение ЭКГ-показателей (1–3 балла)	– 0,10	0,09	0,27	0,42*
Снижение степени опасности аритмии (1–3 балла)	– 0,20	– 0,10	0,44*	0,44*
Улучшение микроциркуляции, функции эндотелия (1–3 балла)	0,06	0,05	0,50*	– 0,10
Снижение АД при исходной АГ (1–3 балла)	0,25	0,52*	– 0,10	0,55*
Улучшение систолической и/или диастолической функции сердца (1–3 балла)	0,12	0,33*	0,32*	0,55*
Снижение ФК или стадии ХСН (1–3 балла)	0,08	0,26	0,36*	0,47*
Улучшение физической работоспособности (1–3 балла)	– 0,20	0,02	0,42*	– 0,01
Кэл, %	– 0,08	0,07	0,40*	0,06

Примечание: Кэл – коэффициент эффективности лечения, ФК – функциональный класс, ЭКГ – электрокардиограмма, ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

Анализ корреляционной плеяды данных таблицы 2 показывает наличие достоверных средних прямых корреляционных связей между показателем прогнозируемой цитопротекторной активности ЭМГП-малата (ПК) и параметрами клинической эффективности лечения преимущественно в подгруппе 2яПК(+), т. е. среди пациентов,

принимавших на фоне базисного лечения ЭМГП-малат в таблетках с прогнозируемой цитопротекторной активностью последнего. В то же время в других группах пациентов корреляционные связи были не столь убедительны и системны.

Проводили сравнительный анализ эффективности лечения по показателям энергообмена, ПОЛ, антиоксидантной защиты, эндотелиальной функции и липидного обмена в группах пациентов с разнонаправленной прогнозируемой цитопротекторной активностью ЭМГП-малата (табл. 3).

Таблица 3

Table 3

Сравнительный анализ эффективности лечения в подгруппах больных с разнонаправленной цитопротекторной активностью ЭМГП-малата (M±m)
Comparative analysis of treatment efficacy in subgroups of patients with different cytoprotective activity of EMGP-malate (M±m)

Показатели	2яПК(+) группа больных, n = 18		2яПК(–) группа больных, n = 12	
	исходно	после лечения	исходно	после лечения
АТФ плазмы крови, мкмоль/л	212,96 ± 5,52**	253,69 ± 11,65**	234,36 ± 20,34	227,42 ± 10,31
АДФ плазмы крови, мкмоль/л	155,20 ± 2,00**	144,20 ± 2,47**	153,08 ± 8,29	153,39 ± 3,31
МДА плазмы крови, мкмоль/л	7,44 ± 0,19**	6,25 ± 0,26**	7,81 ± 0,42	7,14 ± 0,56
Каталаза крови, мккатал/л	7,07 ± 0,41*	5,75 ± 0,39*	6,68 ± 0,43	5,92 ± 0,29
СОД, у. е./мин*мл	2,06 ± 0,10*	1,69 ± 0,07*	1,93 ± 0,05	1,82 ± 0,05
АТФ эритроцитов, мкмоль/л	428,75 ± 23,65	461,66 ± 22,03	470,88 ± 41,75	542,88 ± 70,73
АДФ эритроцитов, мкмоль/л	230,65 ± 15,91	206,12 ± 14,34	286,44 ± 14,55	274,83 ± 22,88
2,3ДФГ, мкмоль/мл	7,52 ± 0,35	6,43 ± 0,31	7,70 ± 0,59	7,17 ± 0,49
Дыхательный контроль плазмы крови (АТФ/АДФ плазмы)	1,37 ± 0,03**	1,76 ± 0,10**	1,57 ± 0,20	1,49 ± 0,09
Дыхательный контроль эритроцитов (АТФ/АДФ эритроцит)	1,98 ± 0,23*	2,38 ± 0,26*	1,63 ± 0,07!	1,96 ± 0,10!
Фактор Виллебранда, %	149,17 ± 5,75***	112,87 ± 5,24***	150,40 ± 15,40	120,00 ± 10,41
ХС общий, ммоль/л	4,24 ± 0,22**	3,59 ± 0,10**	6,12 ± 0,62	4,93 ± 0,36
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,43 ± 0,21*	1,86 ± 0,09*	3,90 ± 0,63	2,80 ± 0,24

Примечание. *p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001 – достоверность различий до и после лечения в группе 2яПК(+). p < 0,05 – достоверность различий до и после лечения в группе 2яПК(–).

Данные таблицы 3 показывают, что достоверные энергокорректирующий, антиоксидантный, эндотелиопротективный и гиполипидемический эффекты ЭМГП-малата зафиксированы исключительно в подгруппе ПК(+); в подгруппе ПК(–) значимой динамики ни по одному показателю не выявлено. Взаимосвязь этих эффектов закономерна: восстановление митохондриальной функции под влиянием ЭМГП-малата снижает продукцию активных форм кислорода, прерывая патологический круг «оксидативный стресс → дисфункция митохондрий» [Rathore et al., 2026].

Снижение фактора Виллебранда (ФВ) в группе ПК(+) отражает улучшение эндотелиальной функции: ФВ служит надёжным маркером эндотелиальной дисфункции при ИБС [Lenting et al., 2015], а антиоксидантная терапия снижает его уровень посредством уменьшения окислительного повреждения эндотелиоцитов и сопутствующей коррекции гиперхолестеринемии [Caminiti et al., 2024].

Гиполипидемический эффект этоксида в группе ПК(+) обусловлен снижением окислительной модификации ЛПНП [Vekic et al., 2023; Rathore et al., 2026], что согласуется с ранее показанной синергичностью его действия с аторвастатином [Ромащенко и др., 2024]. Таким образом, при наличии индивидуальной фармакодинамической мишени цитопротекторная терапия ЭМГП-малатом обеспечивает комплексный полиэффекторный результат, воздействуя на митохондриальную дисфункцию, окислительный стресс, эндотелиальную дисфункцию и дислипидемию [Romaschenko et al., 2022; Chen et al., 2025].

ROC-анализ: дискриминативная способность

Для оценки способности СППВР «Прогностика» корректно разделять пациентов с наличием и отсутствием цитопротекторного ответа на этоксидол был проведён ROC-анализ с использованием прогностического коэффициента (ПК) в качестве непрерывного теста (рис. 1).

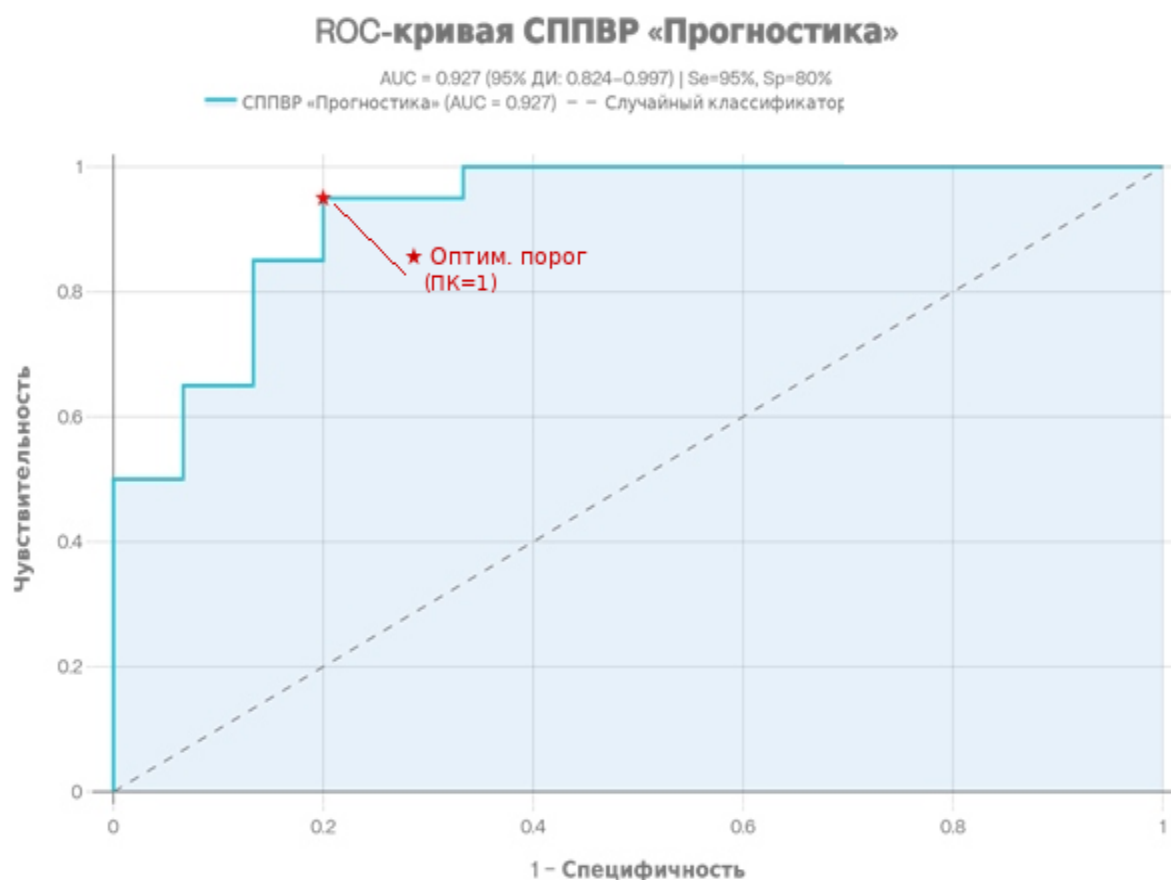


Рис. 1. ROC-кривая СППВР «Прогностика» для прогнозирования цитопротекторного ответа на этилметилгидроксипиридина малат у пациентов с ИБС. AUC = 0,927 (95 % ДИ: 0,824–0,997).

Звёздочкой отмечен оптимальный пороговый уровень ПК = 1,0 (Se = 95,0 %, Sp = 80,0 %)

Fig. 1. ROC curve of the "Prognostika" CDSS for predicting the cytoprotective response to ethylmethylhydroxypyridine malate in patients with coronary artery disease. AUC = 0.927 (95% CI: 0.824–0.997). The optimal threshold level of PC = 1.0 (Se = 95.0%, Sp = 80.0%) is marked with an asterisk

Площадь под ROC-кривой составила AUC = 0,927 (95 % ДИ: 0,824–0,997), что соответствует отличной дискриминативной способности системы. По критерию Юдена оптимальный пороговый уровень ПК = 1,0 обеспечивал следующие операционные характеристики: чувствительность Se = 95,0 % (19/20), специфичность Sp = 80,0 % (12/15), положительная предсказательная ценность (Positive Predictive Value) – PPV = 86,4 %, отрицательная предсказательная ценность (Negative Predictive Value) – NPV = 92,3 % (табл. 4).

Таблица 4
Table 4

Операционные характеристики СППВР «Прогностика» (ROC-анализ)
Operating characteristics of the "Prognostika" CDSS (ROC analysis)

Показатель	Значение	95 % ДИ
AUC	0,927	0,824–0,997
Чувствительность (Se)	95,0 %	–
Специфичность (Sp)	80,0 %	–
PPV	86,4 %	–
NPV	92,3 %	–
Оптимальный порог ПК	$\geq 1,0$	–

Полученное значение AUC существенно превышает минимальный приемлемый порог 0,70 для клинических прогностических моделей и приближается к «отличному» диапазону ($AUC > 0,90$), что свидетельствует о высокой прогностической точности СППВР «Прогностика».

Decision Curve Analysis: клиническая полезность

Анализ кривых принятия решений (DCA) показал, что СППВР «Прогностика» обеспечивала более высокую чистую пользу (Net Benefit) по сравнению со стратегией «лечить всех» во всём практически значимом диапазоне пороговых вероятностей (20–99 %) (рис. 2). При пороговой вероятности 30 % (соответствующей клиническому нежеланию «упустить» ответчика в 3 случаях из 10): $NB_СППВР = 0,510$ против $NB_«лечить\ всех» = 0,388$; при пороговой вероятности 50 %: $NB_СППВР = 0,400$ против $NB_«лечить\ всех» = 0,143$.

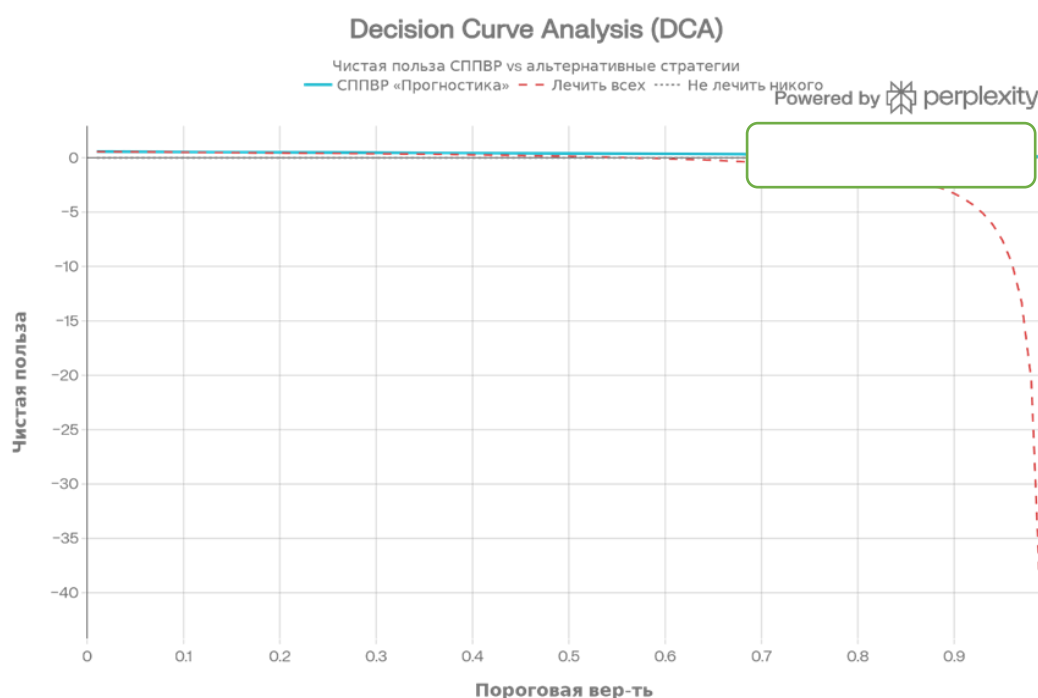


Рис. 2. Анализ кривых принятия решений (Decision Curve Analysis) для СППВР «Прогностика». По оси абсцисс – пороговая вероятность назначения этоксида (%) ; по оси ординат – чистая польза (Net Benefit). Кривая СППВР «Прогностика» (сплошная) превышает стратегии «лечить всех» (пунктир) и «не лечить никого» (точечный пунктир) в диапазоне пороговых вероятностей 20–99 %
Fig. 2. Decision curve analysis for the "Prognostika" CDSS. The abscissa shows the threshold probability of prescribing ethoxidol (%); the ordinate shows the net benefit. The "Prognostika" CDSS curve (solid line) outperforms the treat-all (dashed line) and treat-no-one (dotted) strategies in the 20–99 % threshold probability range

Применение СППВР «Прогностика» позволяет избежать нецелесообразного назначения этоксида у пациентов ПК(–), при этом сохраняя терапию у всех ответчиков ПК(+).

Калибровка модели: тест Хосмера – Лемешоу

Тест Хосмера – Лемешоу подтвердил хорошую калибровку логистической регрессионной модели, основанной на значении ПК: $\chi^2 = 0,531$, $df = 3$, $p = 0,912$ (рис. 3). Поскольку $p > 0,05$, нулевая гипотеза об адекватном соответствии между предсказанными вероятностями и наблюдаемыми частотами не отвергается. Это означает, что значения ПК обеспечивают не только высокую дискриминацию ($AUC = 0,927$), но и точную численную оценку вероятности ответа, что критически важно для практического применения СППВР в клинической практике.

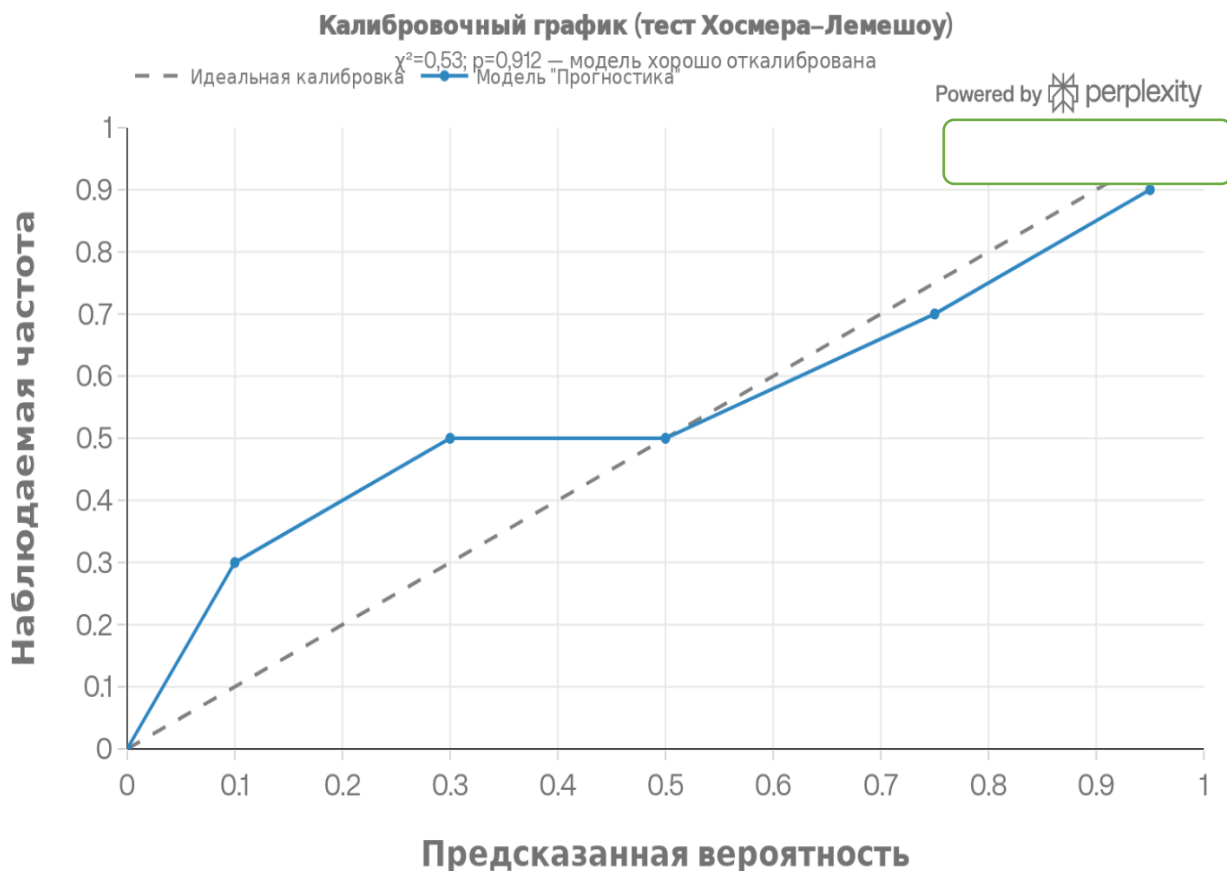


Рис. 3. Калибровочный график СППВР «Прогностика». По оси абсцисс – предсказанная вероятность цитопротекторного ответа; по оси ординат – наблюдаемая частота. Пунктир – идеальная калибровка.

Тест Хосмера – Лемешоу: $\chi^2 = 0,531$, $p = 0,912$

Fig. 3. Calibration plot of the "Prognostika" CDSS. The abscissa shows the predicted probability of a cytoprotective response; the ordinate shows the observed frequency. The dotted line represents ideal calibration. Hosmer – Lemeshow test: $\chi^2 = 0.531$, $p = 0.912$

Применение современных методов оценки клинических прогностических моделей, рекомендованных консенсусом TRIPOD+AI (2024), позволило впервые комплексно оценить клиническую валидность СППВР «Прогностика» на количественном уровне. Совокупность полученных данных убедительно демонстрирует:

- 1) отличную дискриминативную способность [$AUC = 0,927$; 95 % ДИ: 0,824–0,997];
- 2) превосходную клиническую полезность [$DCA: NB_СППВР > NB_«лечить\ всех»$ при $pt = 20–99\ %$];
- 3) хорошую калибровку [$HL\ \chi^2 = 0,531$; $p = 0,912$].

Таким образом, СППВР «Прогностика» соответствует стандартам клинически валидной прогностической модели и обладает значительным потенциалом для практического внедрения в персонализированную терапию.

Заключение

Применение системы поддержки принятия врачебных решений «Мастер прогнозирования цитопротекторных эффектов метаболических корректоров у пациентов с ИБС» (Прогностика)» при использовании этилметилгидроксипиридина малата у пациентов с ИБС продемонстрировало высокую клиническую валидность и практическую ценность. Для доказательства клинической валидности СППВР «Прогностика» были применены современные методы оценки предсказательных моделей: ROC-анализ с расчётом площади под кривой (AUC), анализ кривых принятия решений (Decision Curve Analysis, DCA), тест Хосмера – Лемешоу для калибровки модели. Анализ DCA показал превосходство СППВР над стратегиями «лечить всех» и «не лечить никого» во всём диапазоне пороговых вероятностей. Полученные данные свидетельствуют об отличной дискриминативной способности, хорошей калибровке и значительной клинической полезности СППВР «Прогностика».

Таким образом, СППВР «Прогностика» может рассматриваться как клинически валидный инструмент персонификации цитопротекторной терапии этилметилгидроксипиридина малатом у пациентов с ИБС. Использование прогностического коэффициента позволяет дифференцировать пациентов с высокой вероятностью клинического и биохимического ответа, повысить эффективность фармакотерапии и снизить риск неоправданного назначения препарата, что соответствует современным принципам доказательной и персонализированной терапии.

Список литературы

- Барбараш О.Л., Карпов Ю.А., Панов А.В., Акчури Р.С., Алесян Б.Г., Алехин М.Н., Аронов Д.М., Арутюнян Г.К., Беленков Ю.Н., Бойцов С.А., Болдуева С.А., Бощенко А.А., Бубнова М.Г., Булкина О.С., Васюк Ю.А., Галявич А.С., Глезер М.Г., Голубев Е.П., Голухова Е.З., Гринштейн Ю.И., Давидович И.М., Ежов М.В., Завадовский К.В., Иртюга О.Б., Карпов Р.С., Кашталап В.В., Козиолова Н.А., Кореннова О.Ю., Космачева Е.Д., Кошельская О.А., Кухарчук В.В., Лопатин Ю.М., Меркулов Е.В., Миронов В.М., Марцевич С.Ю., Мирюлюбова О.А., Михин В.П., Недошивин А.О., Никулина Н.Н., Никулина С.Ю., Олейников В.Э., Панченко Е.П., Перепеч Н.Б., Петрова М.М., Протасов К.В., Саидова М.А., Самко А.Н., Сергиенко И.В., Синицын В.Е., Скибицкий В.В., Соболева Г.Н., Шалаев С.В., Шапошник И.И., Шевченко А.О., Ширяев А.А., Шляхто Е.В., Чумакова Г.А., Якушин С.С. 2024. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 29(9): 6110. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6110
- Позднякова Д.И., Золотых Д.С., Выхор А.А. 2023. Влияние этилметилгидроксипиридина сукцината и этилметилгидроксипиридина малата на изменения функции митохондрий в условиях фокальной ишемии мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 123(11): 111–116. doi:10.17116/jnevro2023123111111
- Ромашенко О.В. 2025. Валидность метода оценки цитопротекторных свойств лекарственного препарата при ишемии миокарда *in vitro* (на примере цитофлавина). Экспериментальная и клиническая фармакология. 88(10): 3–8. doi: 10.30906/0869-2092-2025-88-10-3-8
- Ромашенко О.В. 2026. Калькулятор оценки эффективности лечения пациентов с кардиологической патологией. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2026618557 от 26.03.2026.
- Ромашенко О.В., Хохлов А.Л., Алфёров П.К., Якунченко Т.И., Пятакович Ф.А., Мевша О.В. 2024. Влияние на липидный профиль комбинации аторвастатина и этилметилгидроксипиридина малата у пациентов с ишемической болезнью сердца. Актуальные проблемы медицины. 47(4): 449–464. doi:10.52575/2687-0940-2024-47-4-449-464



- Ромашенко О.В., Румбешт В.В., Овчинников О.С., Алфёров П.К., Грищенко Н.Д. 2025. Система поддержки принятия врачебных решений «Мастер прогнозирования цитопротекторных эффектов метаболических корректоров у пациентов с ИБС» (Прогностика)». Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025668427 от 15.07.2025
- Caminiti R., Carresi C., Mollace R., Macrì R., Scarano F., Oppedisano F., Maiuolo J., Serra M., Ruga S., Nucera S., Tavernese A., Gliozzi M., Musolino V., Palma E., Muscoli C., Rubattu S., Volterrani M., Federici M., Volpe M., Mollace V. 2024. The Potential Effect of Natural Antioxidants on Endothelial Dysfunction Associated with Arterial Hypertension. *Front Cardiovasc Med*. 11: 1345218 doi: 10.3389/fcvm.2024.1345218
- Chen H., Tang Y., Ren P., Wu W. 2025. The Unmet Promise: A Critical Review of Antioxidant Strategies in Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury and the Path towards Precision Medicine. *Front Pharmacol*. 16: 1693441. doi: 10.3389/fphar.2025.1693441
- Collins Gary S., Moons Karel G. M., Dhiman Paula, Richard D. Riley, Andrew L. Beam, Ben Van Calster, Marzyeh Ghassemi, Xiaoxuan Liu, Johannes B. Reitsma, Maarten van Smeden, Anne-Laure Boulesteix, Jennifer Catherine Camaradou, Leo Anthony Celi, Spiros Denaxas, Alastair K. Denniston, Ben Glocker, Robert M. Golub, Hugh Harvey, Georg Heinze, Michael M. Hoffman, André Pascal Kengne, Emily Lam, Naomi Lee, Elizabeth W. Loder, Lena Maier-Hein, Bilal A. Mateen, Melissa D. McCradden, Lauren Oakden-Rayner, Johan Ordish, Richard Parnell, Sherri Rose, Karandeep Singh, Laure Wynants, Patricia Logullo. 2024. TRIPOD+AI Statement: Updated Guidance for Reporting Clinical Prediction Models that Use Regression or Machine Learning Methods. *BMJ*. 385: e078378. doi: 10.1136/bmj-2023-078378
- Ferrari R., Camici P.G., Crea F., Danchin N., Fox K., Maggioni A.P., Manolis A.J., Marzilli M., Rosano G.M.C., Lopez-Sendon J.L. Expert Consensus Document: A 'Diamond' Approach to Personalized Treatment of angina. 2018. *Nat Rev Cardiol*. 15(2): 120–132. doi: 10.1038/nrcardio.2017.131
- Khokhlov A.L., Romaschenko O.V., Rumbesht V.V., Yakunchenko T.I., Zhernakova N.I., Zakirova L.R., Kukes V.G. 2024. Leukocyte as an Adequate Model for Studying Changes in Energy Metabolism in Heart Cells under the Influence of Cardiocytoprotectors in Myocardial Ischemia. *Acta biomedica scientifica*. 9(5): 114–121. doi: 10.29413/ ABS.2024-9.5.12
- Lenting P.J., Christophe O.D., Denis C.V. 2015. von Willebrand Factor Biosynthesis, Secretion, and Clearance: Connecting the Far Ends. *Blood*. 125(13): 2019–28. doi: 10.1182/blood-2014-06-528406
- Nattino G., Pennell M.L., Lemeshow S. 2020. Assessing the Goodness of Fit of Logistic Regression Models in Large Samples: A Modification of the Hosmer-Lemeshow Test. *Biometrics*. 76(2): 549–560. doi: 10.1111/biom.13249
- Nazmun Nahar, Md. Shihab Uddin Sohag. 2025. Advancements in Mitochondrial-Targeted Antioxidants: Organelle-Specific Drug Delivery for Disease Management. *Advances in Redox Research*, Volume 17: 100142. doi:10.1016/j.arres.2025.100142
- Rathore A.W.H., Naveed H., Nadeem A., Ishaque A., Iqbal S., Ilyas U., Arooj T., Rafaqat S. 2026. Relationship between the Oxidative Stress Biomarkers and Coronary Heart Disease: Pathogenesis to Therapeutic Aspects. *World J Cardiol*. 18(2): 113624. doi: 10.4330/wjc.v18.i2.113624
- Romaschenko O.V., Pokrovsky M.V., Nadezhdin S.V., Rumbesht V.V., Zhernakova N.I., Alferov P.K., Grischenko N.D., Gorbach T.V., Sychenko A.V., Kharkiv K., Statsenko L.V., Kukes V.G. 2022. Personalized Approaches to the Use of the Antioxidant Ethoxidol in Patients with Coronary Heart Disease. *Journal of Nanostructures*. 12(2): 343–352. doi: 10.22052/JNS.2022.02.011
- Uppal N., Uppal V., Uppal P. 2014. Progression of Coronary Artery Disease (CAD) from Stable Angina (SA) Towards Myocardial Infarction (MI): Role of Oxidative Stress. *J Clin Diagn Res*. 8(2): 40–3. doi: 10.7860/JCDR/2014/7966.4002
- Vickers A.J., Holland F. 2021. Decision Curve Analysis to evaluate the Clinical Benefit of Prediction Models. *Spine J*. 21(10): 1643–1648. doi: 10.1016/j.spinee.2021.02.024
- Vrints C., Andreotti F., Koskinas K.C., Rossello X., Adamo M., Ainslie J., Banning A.P., Budaj A., Buechel R.R., Chiariello G.A., Chieffo A., Christodorescu R.M., Deaton C., Doenst T., Jones H.W., Kunadian V., Mehilli J., Milojevic M., Piek J.J., Pugliese F., Rubboli A., Semb A.G., Senior R., Ten Berg J.M., Van Belle E., Van Craenenbroeck E.M., Vidal-Perez R., Winther S. 2024. ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the Management of Chronic Coronary Syndromes. *Eur Heart J*. 45(36): 3415–3537. doi: 10.1093/eurheartj/ehae177

Vekic J., Stromsnes K., Mazzalai S., Zeljkovic A., Rizzo M., Gambini J. 2023. Oxidative Stress, Atherogenic Dyslipidemia, and Cardiovascular Risk. *Biomedicines*. 11(11): 2897. doi: 10.3390/biomedicines11112897

References

- Barbarash O.L., Karpov Yu.A., Panov A.V., Akchurin R.S., Alekryan B.G., Alekhin M.N., Aronov D.M., Harutyunyan G.K., Belenkov Yu.N., Boytsov S.A., Boldueva S.A., Boschenko A.A., Bubnova M.G., Bulkina O.S., Vasyuk Yu.A., Galyavich A.S., Glezer M.G., Golubev E.P., Golukhova E.Z., Grinstein Yu.I., Davidovich I.M., Yezhov M.V., Zavadovsky K.V., Irtuga O.B., Karpov R.S., Kashtalap V.V., Koziolova N.A., Korenova O.Yu., Kosmacheva E.D., Koshelskaya O.A., Kukharchuk V.V., Lopatin Yu.M., Merkulov E.V., Mironov V.M., Martsevich S.Yu., Mirolyubova O.A., Mikhin V.P., Nedoshivin A.O., Nikulina N.N., Nikulina S.Yu., Oleinikov V.E., Panchenko E.P., Perepech N.B., Petrova M.M., Protasov K.V., Saidova M.A., Samko A.N., Sergienko I.V., Sinitsyn V.E., Skibitsky V.V., Soboleva G.N., Shalaev S.V., Shaposhnik I.I., Shevchenko A.O., Shiryaev A.A., Shlyakhto E.V., Chumakova G.A., Yakushin S.S. 2024 Clinical Practice Guidelines for Stable Coronary Artery Disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2024; 29(9): 6110 (in Russian). doi: 10.15829/1560-4071-2024-6110
- Pozdnyakova D.I., Zolotykh D.S., Vykhov A.A. 2023. The Effect of Ethylmethylhydroxypyridine Succinate and Ethylmethylhydroxypyridine Malate on Changes in Mitochondrial Function under Conditions of Focal Cerebral Ischemia. *Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 123(11): 111–116 (in Russian). doi:10.17116/jnevro2023123111111
- Romashchenko O.V. 2025. Validity of the Method for Assessing the Cytoprotective Properties of a Drug in Myocardial Ischemia in vitro (Using Cytoflavin as an Example). *Experimental and Clinical Pharmacology*. 88(10): 3–8 (in Russian). doi: 10.30906/0869-2092-2025-88-10-3-8
- Romashchenko O.V. 2026. Calculator for Assessing the Effectiveness of Treatment for Patients with Cardiological Pathology. Certificate of State Registration of Computer Program No. 2026618557, March 26, 2026 (in Russian).
- Romashchenko O.V., Khokhlov A.L., Alferov P.K., Yakunchenko T.I., Pyatakovich F.A., Mevsha O.V. 2024. Effect of a Combination of Atorvastatin and Ethylmethylhydroxypyridine Malate on the Lipid Profile in Patients with Coronary Artery Disease. *Actual Problems of Medicine*. 47(4): 449–464 (in Russian). doi: 10.52575/2687-0940-2024-47-4-449-464
- Romashchenko O.V., Rumbest V.V., Ovchinnikov O.S., Alferov P.K., Grishchenko N.D. 2025. Medical Decision Support System "Master of Predicting the Cytoprotective Effects of Metabolic Correctors in Patients with Coronary Heart Disease" (Prognostics). Certificate of State Registration of the Computer Program No. 2025668427 dated July 15, 2025 (in Russian).
- Caminiti R., Carresi C., Mollace R., Macri R., Scarano F., Oppedisano F., Maiuolo J., Serra M., Ruga S., Nucera S., Tavernese A., Gliozzi M., Musolino V., Palma E., Muscoli C., Rubattu S., Volterrani M., Federici M., Volpe M., Mollace V. 2024. The Potential Effect of Natural Antioxidants on Endothelial Dysfunction Associated with Arterial Hypertension. *Front Cardiovasc Med*. 11: 1345218 doi: 10.3389/fcvm.2024.1345218
- Chen H., Tang Y., Ren P., Wu W. 2025. The Unmet Promise: A Critical Review of Antioxidant Strategies in Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury and the Path towards Precision Medicine. *Front Pharmacol*. 16: 1693441. doi: 10.3389/fphar.2025.1693441
- Collins Gary S., Moons Karel G. M., Dhiman Paula, Richard D. Riley, Andrew L. Beam, Ben Van Calster, Marzyeh Ghassemi, Xiaoxuan Liu, Johannes B. Reitsma, Maarten van Smeden, Anne-Laure Boulesteix, Jennifer Catherine Camaradou, Leo Anthony Celi, Spiros Denaxas, Alastair K. Denniston, Ben Glocker, Robert M. Golub, Hugh Harvey, Georg Heinze, Michael M. Hoffman, André Pascal Kengne, Emily Lam, Naomi Lee, Elizabeth W. Loder, Lena Maier-Hein, Bilal A. Mateen, Melissa D. McCradden, Lauren Oakden-Rayner, Johan Ordish, Richard Parnell, Sherri Rose, Karandeep Singh, Laure Wynants, Patricia Logullo. 2024. TRIPOD+AI Statement: Updated Guidance for Reporting Clinical Prediction Models that Use Regression or Machine Learning Methods. *BMJ*. 385: e078378. doi: 10.1136/bmj-2023-078378
- Ferrari R., Camici P.G., Crea F., Danchin N., Fox K., Maggioni A.P., Manolis A.J., Marzilli M., Rosano G.M.C., Lopez-Sendon J.L. Expert Consensus Document: A 'Diamond' Approach to Personalized Treatment of angina. 2018. *Nat Rev Cardiol*. 15(2): 120–132. doi: 10.1038/nrcardio.2017.131



- Khokhlov A.L., Romaschenko O.V., Rumbesht V.V., Yakunchenko T.I., Zhernakova N.I., Zakirova L.R., Kukes V.G. 2024. Leukocyte as an Adequate Model for Studying Changes in Energy Metabolism in Heart Cells under the Influence of Cardiocytoprotectors in Myocardial Ischemia. *Acta biomedica scientifica*. 9(5): 114–121. doi: 10.29413/ABS.2024-9.5.12
- Lenting P.J., Christophe O.D., Denis C.V. 2015. von Willebrand Factor Biosynthesis, Secretion, and Clearance: Connecting the Far Ends. *Blood*. 125(13): 2019–28. doi: 10.1182/blood-2014-06-528406
- Nattino G., Pennell M.L., Lemeshow S. 2020. Assessing the Goodness of Fit of Logistic Regression Models in Large Samples: A Modification of the Hosmer-Lemeshow Test. *Biometrics*. 76(2): 549–560. doi: 10.1111/biom.13249
- Nazmun Nahar, Md. Shihab Uddin Sohag. 2025. Advancements in Mitochondrial-Targeted Antioxidants: Organelle-Specific Drug Delivery for Disease Management. *Advances in Redox Research*, Volume 17: 100142. doi:10.1016/j.arres.2025.100142
- Rathore A.W.H., Naveed H., Nadeem A., Ishaque A., Iqbal S., Ilyas U., Arooj T., Rafaqat S. 2026. Relationship between the Oxidative Stress Biomarkers and Coronary Heart Disease: Pathogenesis to Therapeutic Aspects. *World J Cardiol*. 18(2): 113624. doi: 10.4330/wjc.v18.i2.113624
- Romaschenko O.V., Pokrovsky M.V., Nadezhdin S.V., Rumbesht V.V., Zhernakova N.I., Alferov P.K., Grischenko N.D., Gorbach T.V., Sychenko A.V., Kharkiv K., Statsenko L.V., Kukes V.G. 2022. Personalized Approaches to the Use of the Antioxidant Ethoxidol in Patients with Coronary Heart Disease. *Journal of Nanostructures*. 12(2): 343–352. doi: 10.22052/JNS.2022.02.011
- Uppal N., Uppal V., Uppal P. 2014. Progression of Coronary Artery Disease (CAD) from Stable Angina (SA) Towards Myocardial Infarction (MI): Role of Oxidative Stress. *J Clin Diagn Res*. 8(2): 40–3. doi: 10.7860/JCDR/2014/7966.4002
- Vickers A.J., Holland F. 2021. Decision Curve Analysis to evaluate the Clinical Benefit of Prediction Models. *Spine J*. 21(10): 1643–1648. doi: 10.1016/j.spinee.2021.02.024
- Vrints C., Andreotti F., Koskinas K.C., Rossello X., Adamo M., Ainslie J., Banning A.P., Budaj A., Buechel R.R., Chiariello G.A., Chieffo A., Christodorescu R.M., Deaton C., Doenst T., Jones H.W., Kunadian V., Mehilli J., Milojevic M., Piek J.J., Pugliese F., Rubboli A., Semb A.G., Senior R., Ten Berg J.M., Van Belle E., Van Craenenbroeck E.M., Vidal-Perez R., Winther S. 2024. ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the Management of Chronic Coronary Syndromes. *Eur Heart J*. 45(36): 3415–3537. doi: 10.1093/eurheartj/ehae177
- Vekic J., Stromsnes K., Mazzalai S., Zeljkovic A., Rizzo M., Gambini J. 2023. Oxidative Stress, Atherogenic Dyslipidemia, and Cardiovascular Risk. *Biomedicines*. 11(11): 2897. doi: 10.3390/biomedicines11112897

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

Conflict of interest: no potential conflict of interest related to this article was reported.

Поступила в редакцию 15.06.2026

Поступила после рецензирования 17.06.2026

Принята к публикации 18.06.2026

Received June 15, 2026

Revised June 17, 2026

Accepted June 18, 2026

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ромашенко Олеся Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и клинических информационных технологий Медицинского института, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия; доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль, Россия

 [ORCID: 0000-0003-2496-5870](https://orcid.org/0000-0003-2496-5870)

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Olesya V. Romashchenko, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Clinical Information Technologies of the Medical Institute, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia; Associate Professor of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

Алфёров Пётр Константинович, кандидат медицинских наук, заслуженный врач РФ, заведующий отделением кардиологии № 1, Белгородская областная клиническая больница Святителя Иосафа, Белгород, Россия; доцент кафедры госпитальной терапии Медицинского института, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0000-0003-4336-0017](https://orcid.org/0000-0003-4336-0017)

Румбешт Вадим Валерьевич, кандидат технических наук, доцент кафедры математического и программного обеспечения информационных систем Института инженерных и цифровых технологий, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0000-0001-5622-6525](https://orcid.org/0000-0001-5622-6525)

Овчинников Семён Олегович, врач-биохимик, научный сотрудник, Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой, г. Москва, Россия

 [ORCID:0009-0009-8059-9511](https://orcid.org/0009-0009-8059-9511)

Якунченко Татьяна Игоревна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней и клинических информационных технологий Медицинского института, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0000-0002-4031-6267](https://orcid.org/0000-0002-4031-6267)

Мевша Ольга Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и клинических информационных технологий Медицинского института, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия; главный врач, Белгородская городская больница № 2, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0000-0001-7238-7302](https://orcid.org/0000-0001-7238-7302)

Смирнова Мария Александровна, студент, Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль, Россия

 [ORCID: 0009-0001-9706-0426](https://orcid.org/0009-0001-9706-0426)

Белова Беата Григоровна, студент, Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль, Россия

 [ORCID: 0009-0004-1212-5756](https://orcid.org/0009-0004-1212-5756)

Petr K. Alferov, Candidate of Sciences in Medicine, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Cardiology Department No. 1, St. Joseph Belgorod Regional Clinical Hospital, Belgorod, Russia; Associate Professor of the Department of Hospital Therapy of the Medical Institute, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Vadim V. Rumbesht, Candidate of Sciences in Technology, Associate Professor of the Department of Mathematical and Software Support of Information Systems of the Institute of Engineering and Digital Technologies, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Semyon O. Ovchinnikov, Physician-Biochemist, Research Fellow, V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

Tatyana I. Yakunchenko, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Clinical Information Technologies of the Medical Institute of the Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Olga V. Mevsha, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Clinical Information Technologies of the Medical Institute, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia; Chief Physician, Belgorod City Hospital No. 2, Belgorod, Russia

Maria A. Smirnova, Student, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

Beata G. Belova, Student, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia