

ОРЛОВСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
УНИВЕРСИТЕТ  
имени И.С. Тургенева

---

# ИННОВАЦИИ В МЕДИЦИНЕ И ФАРМАЦИИ

---

Innovations in medicine  
and pharmacy

2025 Volume 2  
Issue 2

**Том 2**  
№2 2025

<b>№ 2 2025</b>  Издается с 2024 года Выходит 4 раза в год	 <b>ОРЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ</b> <small>имени И.С. Тургенева</small>	Учредитель – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования <b>«Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева»</b> <b>ФГБОУ ВО «ОГУ имени И.С. Тургенева»</b>
Зарегистрировано в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Реестровая запись ЭЛ № ФС 77 - 89781 от 08.07.2025		

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР**

**Снимщикова Ирина Анатольевна** – профессор, д.мед.н., директор медицинского института ФГБОУ ВО «ОГУ имени И.С. Тургенева»

**ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:**

**Медведев Алексей Игоревич** – доцент, к.мед.н., заместитель директора, главный врач ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ»

**Румянцев Сергей Александрович** - член-корр. РАН, профессор, д.мед.н., заведующий кафедрой онкологии, гематологии и лучевой терапии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

**ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ**

**Филина Ирина Александровна** - доцент, д.фармацевт.н., профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и фармации медицинского института ФГБОУ ВО «ОГУ им. И.С. Тургенева»

**ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ:**

**Альянов Александр Леонидович** - доцент, к.мед.н., доцент кафедры общей хирургии и анестезиологии медицинского института ФГБОУ ВО «ОГУ им. И.С. Тургенева»

**Борисова Ольга Николаевна** – доцент, д.мед.н., зав. кафедрой внутренних болезней медицинского института ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»

**Васина Тамара Николаевна** - доцент, к.мед.н., заведующий кафедрой педиатрии медицинского института ФГБОУ ВО «ОГУ им. И.С. Тургенева»

**Вишневский Валерий Иванович** - профессор, д.мед.н., заведующий кафедрой внутренних болезней медицинского института ФГБОУ ВО «ОГУ им. И.С. Тургенева»

**Владимирова Оксана Николаевна** - доцент, д.мед.н., руководитель Центра инноваций, технологий и образования АО «ЦИТО», профессор кафедры медицинской реабилитации и спортивной медицины Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета Минздрава России, Международный эксперт ООН по инвалидности и реабилитации.

**Дроздова Ирина Леонидовна** - профессор, д.фармацевт.н., заведующий кафедрой фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России

**Затолокина Мария Алексеевна** - профессор, д.мед.н., заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии медицинского института ФГБОУ ВО «ОГУ им. И.С. Тургенева»

**Зубцов Юрий Николаевич** - профессор, д.мед.н., профессор кафедры общественного здоровья, здравоохранения и гигиены медицинского института ФГБОУ ВО «ОГУ им. И.С. Тургенева»

**Козлов Иван Генрихович** - профессор, д.мед.н., профессор кафедры организации и управления в сфере обращения лекарственных средств ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

**Крапивкин Алексей Игорьевич** – д.мед.н., директор ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно- Ясенецкого ДЗМ»

**Кузнецова Татьяна Анатольевна** - профессор, д.мед.н., профессор кафедры хирургических дисциплин детского возраста и инновационных технологий в педиатрии медицинского института ФГБОУ ВО «ОГУ им. И.С. Тургенева»

**Мамошин Андриан Валерьевич** - доцент, д.мед.н., профессор кафедры специализированных хирургических дисциплин медицинского института ФГБОУ ВО «ОГУ им. И.С. Тургенева»

**Михайлов Илья Владимирович** - к.мед.н., ФКУ «ГБ МСЭ по Курской области» Министерства труда и социальной защиты России

**Морозов Юрий Михайлович** - доцент, д.мед.н., заведующий кафедрой специализированных хирургических дисциплин медицинского института ФГБОУ ВО «ОГУ им. И.С. Тургенева»

**Позднякова Татьяна Александровна** – доцент, к.фармацевт.н., доцент кафедры фармакологии, клинической фармакологии и фармации медицинского института ФГБОУ ВО «ОГУ им. И.С. Тургенева»

**Рукавкова Елена Михайловна** - доцент, к.биол.н., доцент кафедры общественного здоровья, здравоохранения и гигиены медицинского института ФГБОУ ВО «ОГУ им. И.С. Тургенева»

**Сараев Игорь Анатольевич** – профессор, д.мед.н., профессор кафедры внутренних болезней № 2 ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России

**Севастьянов Михаил Александрович** - доцент, д.мед.н., профессор кафедры медицинской реабилитации и спортивной медицины ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, директор Санкт-Петербургского Государственного бюджетного стационарного учреждения социального обслуживания «Дом-интернат для престарелых и инвалидов №1

**Симонова Виктория Геннадьевна** – доцент, к.мед.н., доцент кафедры общественного здоровья, здравоохранения и гигиены медицинского института ФГБОУ ВО «ОГУ им. И.С. Тургенева»

**Спичак Ирина Владимировна** - профессор, д.фармацевт.н., исполнительный директор АНО «Евразийская Академия надлежащих практик»

**Степченко Александр Александрович** – доцент, д.мед.н., профессор кафедры внутренних болезней факультета последипломного образования ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России

**Тузанкина Ирина Александровна** - профессор, д.мед.н., главный научный сотрудник лаборатории иммунологии воспаления ИИФ УрО РАН

**Халилов Максуд Абдуразакович** - доцент, д.мед.н., заведующий кафедрой анатомии, оперативной хирургии и медицины катастроф медицинского института ФГБОУ ВО «ОГУ им. И.С. Тургенева»

**Хохлов Роман Анатольевич** – д.мед.н., зав. отделом кардиологии автономного учреждения здравоохранения Воронежской области «Воронежский областной клинический консультативно-диагностический центр».

**Шумилов Петр Валентинович** - профессор, д.мед.н., заведующий кафедрой факультетской педиатрии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

**Юдина Светлана Михайловна** - профессор, д.мед.н., заведующий кафедрой иммунологии и фтизиатрии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России

---

Адрес редакции: 302026, Орловская обл., г. Орёл, ул. Комсомольская, д. 95, к. 3

☎ +7 4862 43 21 82 [www.oreluniver.ru](http://www.oreluniver.ru) ✉ [izhurnal@internet.ru](mailto:izhurnal@internet.ru)

---

© Коллектив авторов, 2025

© ОГУ имени И.С. Тургенева, 2025



<b>№ 2 2025</b> It was founded in 2024 Is published 4 times a year	 <b>OREL STATE UNIVERSITY</b> <small>named after I.S. Turgenev</small>	The founder – Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education <b>«Orel State University named after I.S. Turgenev» (Orel State University)</b>
Registered in the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Communications. Certificate..... № ЭЛ № ФС 77 - 89781 from 08.07.2025		

**EDITOR-IN-CHIEF**

**Irina Anatolyevna Snimshchikova** – Professor, Doctor of Medical Sciences, Director of Medical Institute, FSBEI HE «Orel State University named after I.S. Turgenev»

**DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF:**

**Aleksey Igorevich Medvedev** – Associate Professor, Candidate of Medical Sciences, Deputy Director, Chief Physician of the SBHI «V.F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center for Specialized Medical Care for Children, Moscow City Healthcare Department»

**Sergey Aleksandrovich Rumyantsev** – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences (RAS), Professor, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Oncology, Hematology and Radiation Therapy, FSAEI HE «Russian National Research Medical University (RNRMU) named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Health of Russia.

**MANAGING EDITOR**

**Irina Aleksandrovna Filina** - Associate Professor, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Pharmacy of Medical Institute, FSBEI HE «Orel State University named after I.S. Turgenev»

**EDITORIAL BOARD:**

**Aleksandr Leonidovich Alyanov** - Associate Professor, Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of General Surgery and Anesthesiology of Medical Institute, FSBEI HE «Orel State University named after I.S. Turgenev»

**Olga Nikolaevna Borisova** - Associate Professor, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Internal Medicine of Medical Institute, FSBEI HE «Tula State University»

**Tamara Nikolaevna Vasina** - Associate Professor, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Pediatrics of Medical Institute, FSBEI HE «Orel State University named after I.S. Turgenev»

**Valery Ivanovich Vishnevsky** - Professor, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Internal Medicine of Medical Institute, FSBEI HE «Orel State University named after I.S. Turgenev»

**Oksana Nikolaevna Vladimirova** - Associate Professor, Doctor of Medical Sciences, Head of the Center for Innovation, Technology and Education, Professor of the Department of Medical Rehabilitation and Sports Medicine, FSBEI HE «Saint Petersburg State Pediatric Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, International Expert of UN on Disability and Rehabilitation.

**Irina Leonidovna Drozdova** - Professor, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Head of the Department of Pharmacognosy and Botany, FSBEI HE «Kursk State Medical University» of the Ministry of Health of Russia

**Maria Alekseevna Zatolokina** - Professor, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Histology, Cytology and Embryology of Medical Institute, FSBEI HE «Orel State University named after I.S. Turgenev»

**Yuri Nikolaevich Zubtsov** - Professor, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Public Health, Healthcare and Hygiene of Medical Institute, FSBEI HE «Orel State University named after I.S. Turgenev»



**Ivan Genrikhovich Kozlov** - Professor, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Organization and Management in the Field of Medicinal Products Circulation, FSAEI HE «First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov» of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University)

**Aleksey Igorevich Krapivkin** - Doctor of Medical Sciences, Director of the SBHI «V.F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center for Specialized Medical Care for Children, Moscow City Healthcare Department»

**Tatyana Anatolyevna Kuznetsova** - Professor, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Public Health, Healthcare and Hygiene of Medical Institute, FSBEI HE «Orel State University named after I.S. Turgenev»

**Andrian Valerievich Mamoshin** - Associate Professor, Candidate of Medical Sciences, Professor of the Department of Specialized Surgical Disciplines of Medical Institute, FSBEI HE «Orel State University named after I.S. Turgenev»

**Ilya Vladimirovich Mikhailov** - Candidate of Medical Sciences, FSI «Main Bureau of Medical and Social Expertise of the Kursk Region», Ministry of Labor and Social Protection of the Russian Federation.

**Yuri Mikhailovich Morozov** - Associate Professor, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Specialized Surgical Disciplines of Medical Institute, FSBEI HE «Orel State University named after I.S. Turgenev»

**Tatyana Aleksandrovna Pozdnyakova** - Associate Professor, Candidate of Pharmaceutical Sciences, Assistant Professor of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Pharmacy of Medical Institute, FSBEI HE «Orel State University named after I.S. Turgenev»

**Elena Mikhailovna Rukavkova** - Associate Professor, Candidate of Biological Sciences, Assistant Professor of the Department of Public Health, Healthcare and Hygiene of Medical Institute, FSBEI HE «Orel State University named after I.S. Turgenev»

**Igor Anatolyevich Saraev** - Professor, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Internal Medicine № 2, FSBEI HE «Kursk State Medical University» of the Ministry of Health of Russia.

**Mikhail Aleksandrovich Sevastyanov** - Associate Professor, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Medical Rehabilitation and Sports Medicine, FSBEI HE «Saint Petersburg State Pediatric Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Director of the Saint Petersburg SBISSI «Nursing Home and Care Facility №1».

**Victoria Gennadyevna Simonova** - Associate Professor, Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of Public Health, Healthcare and Hygiene of Medical Institute, FSBEI HE «Orel State University named after I.S. Turgenev»

**Irina Vladimirovna Spichak** - Professor, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Executive Director of the Autonomous Non-Profit Organization «Eurasian Academy of Good Practices»

**Alexander Alexandrovich Stepchenko** - Associate Professor, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Internal Medicine, Faculty of Postgraduate Education FSBEI HE «Kursk State Medical University» of the Ministry of Health of Russia.

**Irina Alexandrovna Tuzankina** - Professor, Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher of the Inflammation Immunology Laboratory, Institute of Immunology and Physiology of the Russian Academy of Sciences Ural Branch

**Maksud Abdurazakovich Khalilov** - Associate Professor, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Anatomy, Operative Surgery and Disaster Medicine of Medical Institute, FSBEI HE «Orel State University named after I.S. Turgenev»



**Roman Anatolyevich Khokhlov** - Doctor of Medical Sciences, Head of the Cardiology Department of AHI of the Voronezh Region «Voronezh Regional Clinical Consultative and Diagnostic Center»

**Petr Valentinovich Shumilov** - Professor, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Faculty Pediatrics, FSAEI HE «Russian National Research Medical University (RNRMU) named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Health of Russia

**Svetlana Mikhailovna Yudina** - Professor, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Immunology and Phthisiology, FSBEI HE «Kursk State Medical University» of the Ministry of Health of Russia.

---

Editorial Office address: 302026, Orel Region, Orel, Komsomolskaya Str., house 95, building 3

 +7 4862 43 21 82 [www.oreluniver.ru](http://www.oreluniver.ru)  [izhurnal@internet.ru](mailto:izhurnal@internet.ru)

---

© Team of authors, 2025

© Orel State University, 2025

**Содержание**

Вступительное слово главного редактора.....	7
---	---

Чучалин А.Г.

Воспоминания о Дмитрие Дмитриевиче Плетнёве.....	8
--	---

**КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА**

Вишневский В.И., Демьяненко О.В.

Хроническая сердечная недостаточность :современные возможности диуретическойтерапии.....	15
---	----

Халилов М.А., Мошкин А.С., Сидоров Д.В., Мошкина Л.В.

Морфологические особенности ствола левой коронарной артерии среди мужчин и женщин пожилого возраста.....	29
---	----

Прекина В.И., Есина М.В., Самолькина О.Г., Шокина С.В.

Анализ показателей гемодинамики и гипертрофии миокарда левого желудочка у больных с артериальной гипертензией.....	41
---	----

**КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ**

Кузнецов К.А., Третьяков И.Р., Земель Д.С., Сойнов И.А., Ложкина Н.Г.

Вариант хирургического лечения гигантской ятрогенной псевдоаневризмы плечевой артерии после чрескожного коронарного вмешательства.....	49
---	----

**ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА**

Снимщикова И.А., Ревякина М.О.

Dishevelled-1: новый игрок в развитии инфаркта миокарда .....	57
---	----

Кулакова А.С.

GSK – 3: взаимосвязь с кардиометаболическими заболеваниями.....	70
---	----

Кабина Н.А.

Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний: тенденции и детерминанты.....	78
--	----

## Contents

The editor-in-chief's word.....	7
---------------------------------	---

*Chuchalin A.G.*

Memories of Dmitry Dmitrievich Pletnev.....	8
---	---

### CLINICAL MEDICINE

*Vishnevsky V.I., Demyanenko O.V.*

Chronic heart failure. modern possibilities of diuretic therapy.....	15
--	----

*Khailov M.A., Moshkin A.S., Sidorov D.V., Moshkina L.V.*

Morphological features of the trunk of the left coronary artery among elderly men and women.....	29
--	----

*Prekina V.I., Yesina M.V., Samolkina O.G., Shokina S.V.*

Analysis of hemodynamics and myocardial hypertrophy of the left ventricle in patients with arterial hypertension.....	41
---	----

### CLINICAL CASES

*Kuznetsov K.A., Tretyakov I.R., Zemel D.S., Soynov I.A., Lozhkina N.G.*

Surgical treatment of a giant iatrogenic brachial artery pseudoaneurysm after percutaneous coronary intervention.....	49
---	----

### PREVENTIVE MEDICINE

*Snimshchikova I.A., Reviakina M.O.*

Dishevelled-1: a new player in the development of myocardial infarction. ....	57
---	----

*Kulakova A.S.*

GSK-3: relationship to cardiometabolic diseases. ....	70
---	----

*Kabina N.A.*

Epidemiology of cardiovascular diseases: trends and determinants.....	78
---	----





### ***Уважаемые авторы и читатели!***

*Мы открываем очередной номер нашего журнала памятной публикацией, посвященной великому российскому терапевту и одному из основоположников отечественной кардиологии Дмитрию Дмитриевичу Плетнёву.*

*Эта фигура оставила незабываемый след в развитии отечественной медицины, став символом профессионализма, гуманизма и мужества.*

*Фундаментальные работы по кардиологии Д.Д. Плетнёва, инфекционным и внутренним болезням, рентгенологии до сих пор составляют золотой фонд отечественной медицины. Его педагогический дар подарил миру плеяду талантливых ученых и практикующих врачей. Многие последователи продолжают развивать его идеи и сегодня.*

*Долгие годы имя Д.Д. Плетнёва было предано забвению из-за трагических репрессий 1930-х годов. Триумфом исторической справедливости стала реабилитация ученого, инициатором которой выступил академик Александр Григорьевич Чучалин.*

*Сегодня память о Д.Д. Плетнёве живет не только в сердцах благодарных потомков. Его имя носят медицинские учреждения, а проводимая кафедрой госпитальной терапии Института материнства и детства РНИМУ имени Н.И. Пирогова ежегодная всероссийская конференция «Плетнёвские чтения» стала важной площадкой для диалога, где медицинское сообщество черпает вдохновение в наследии великого ученого, передавая эстафету памяти новым поколениям.*

*Наш журнал гордится возможностью внести скромный вклад в сохранение светлой памяти о выдающемся деятеле отечественного здравоохранения Дмитрии Дмитриевиче Плетнёве.*

*С наилучшими пожеланиями,  
**Ирина Анатольевна Снимщикова***

# Борьба за реабилитацию великого терапевта и кардиолога

Чучалин А. Г.

Академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии ИМД ФГАОУ ВО РНИМУ им. И.Н. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)

**От редакции.** В истории медицины есть имена, которые становятся не просто страницами учебников, а символами эпохи, трагедии и торжества научного духа. Одной из таких фигур был Дмитрий Дмитриевич Плетнёв — терапевт и кардиолог, чьи открытия заложили основы отечественной клинической медицины, но чья судьба оказалась перечёркнута политическими репрессиями и забвением.

Эта статья — не просто историческое исследование академика Александра Григорьевича Чучалина, это рассказ о личной миссии, история о том, как правда, похороненная под слоями лжи и страха, медленно, десятилетиями, пробивалась к свету.

Через воспоминания мы не только узнаём о гении Дмитриии Дмитриевиче Плетнёве-врача, но и сталкиваемся с вечными вопросами: как остаться верным памяти того, кого старательно вычёркивали из истории? Это история не только о реабилитации имени, но и о восстановлении справедливости для целой научной школы.

Воспоминания академика Александра Григорьевича Чучалина  
о Дмитриии Дмитриевиче Плетнёве



Дмитрий Дмитриевич Плетнёв 1871 -1941  
(<https://russianpulmonology.ru/album-of-the-department/>)

## Миссия памяти

«Я всегда считал своей миссией не только лечение пациентов и развитие пульмонологии, но и сохранение исторической памяти о наших коллегах. История Дмитриии Дмитриевича Плетнёва – это не просто страница советской медицины, а трагедия гения, чьи открытия заложили основы терапии и кардиологии в нашей стране. Я не знал о нём в юности, но судьба свела нас через десятилетия, и я стал одним из тех, кто боролся за его посмертную реабилитацию», - А.Г. Чучалин.

## Первое знакомство

Моё знакомство с деятельностью Дмитриии Дмитриевича Плетнёва состоялось в начале 1980-х годов. К этому времени я работал профессором и специализировался на реанимации критически тяжёлых больных с бронхиальной астмой – это была тема, которую я разрабатывал. В то время мое профессиональное окружение про Дмитрииа Плетнёва ничего не слышало и не знало.

Однажды меня пригласили на консультацию по поводу астматического статуса одной из пациенток в Московский областной научно-клинический институт имени Владимирского (МОНИКИ). После которой возвращаясь в кабинет профессора Николая Романовича Палеева, я услышал слова, перевернувшие мою жизнь. Профессор сказал: «Знаешь, этот кабинет раньше занимал Дмитриии Дмитриевич Плетнёв. Я делаю всё возможное, чтобы этот человек был реабилитирован. Он заслуживает того, чтобы остаться в истории большим учёным и врачом». Эти слова заставили меня задуматься: почему я никогда не слышал о Плетнёве? Ни в студенческие годы во 2-м Московском медицинском институте, ни на кафедрах, ни на конференциях, ни в лабораториях его имя не звучало. Наше поколение было лишено этой части истории. Словно сквозь туман всплыли обрывки воспоминаний: где-то мелькала фамилия, но целостной картины не было. С этой консультации я уехал не просто врачом, а человеком с миссией.

## ***Письмо Рекункову***

Однажды по пути на работу мне пришлось заехать на консультацию в правительственную больницу – к генеральному прокурору СССР Александру Михайловичу Рекункову.

Это был высокий статный широкоплечий мужчина с открытым лицом, который во время военных действий в Кёнигсберге, пережил тяжёлое ранение в грудь, оставившее хронические лёгочные проблемы. Наши отношения врач – пациент продолжались многие годы. Когда консультация подходила к концу, я решился: «Александр Михайлович, есть проблема, которая меня мучает. Речь идёт о реабилитации Дмитрия Дмитриевича Плетнёва. Мы все обделены: наше образование без него искалечено. Дмитрий Плетнёв – основоположник кардиологии в нашей стране!»

А.М. Рекунков выслушал внимательно, не перебивая меня. «Напиши письмо на моё имя», – сказал он. Я отправил письма о реабилитации Д.Д. Плетнёва А.М. Рекункову и Ю.В. Андропову, который в то время руководил государством, с просьбой восстановить справедливость. Первая реакция была положительной, но тема несколько зависла, и Верховный Суд СССР принял дело к производству уже при Михаиле Сергеевиче Горбачёве.

## ***В профессиональной среде***

В те годы раз в месяц мы собирались в анатомической аудитории старого Московского университета на заседаниях Московского терапевтического общества. На одном из заседаний меня встретили с необычайной теплотой. Радость была связана с новостями о реабилитации Плетнёва! Одним из поздравлявших был Владимир Харитонович Василенко – легендарный академик, который в тот момент был в преклонном возрасте, и лично знал Дмитрия Дмитриевича. Несмотря на то, что взгляды академиков В.Х. Василенко и Н.Д. Стражеско по поводу сердечной недостаточности расходились с плетнёвскими, он положительно отозвался о возможной реабилитации Дмитрия Плетнева: «Молодец, что взялся за это дело!». После этих слов я почувствовал гордость за проделанную работу, но радость была недолгой. Через два месяца я вошёл в ту же комнату – и передо мной словно стена: никто не смотрит в мою сторону, меня как будто нет. Секретарь В.Х. Василенко, которая тоже была профессором, сказала: «Мы тобой недовольны. Ты поставил Владимира Харитоновича в тяжёлое положение. Реабилитации не будет, дело закрыто». А я якобы преувеличил свои возможности. Мне горестно было слышать это все, и я думал: «Стоит ли продолжать посещать заседания Общества?»

## ***Это дело политическое?***

Полгода моя грусть нарастала и давила, я все думал: «Поговорить ли мне с Рекунковым?». Он нуждался во мне как во враче, поэтому на очередной консультации я наконец-таки решил напомнить ему о Плетнёве.

После упоминания о Дмитрии Дмитриевиче его лицо изменилось и приняло черты генерального прокурора: «Ты понимаешь, в чём дело? Реабилитация Плетнёва – это политика. Он был на скамье с Бухариным, Зиновьевым, Каменевым, Рыковым. С ним были ещё два врача, тоже профессора – И.Н. Казаков и Л.Г. Левин. Реабилитируешь Плетнёва – что делать с Зиновьевым, Рыковым, Бухариным? Сейчас в нашем государстве готовится серьёзная программа, её, скорее всего, назовут «перестройка». И мы начнём с их реабилитации» – сказал он.

## ***Процесс пошёл в гору***

Молва о скорой реабилитации Д.Д. Плетнёва разнеслась по всей стране. Председатель Верховного Совета Лев Николаевич Толкунов, тоже мой пациент, ветеран с тяжёлыми ранениями периода Второй мировой войны, при встрече сам завёл тему: «К нам, – сказал он, – в Верховный Совет, пришли документы на реабилитацию. Мы этот вопрос сейчас рассматриваем».



И вот вечером у меня дома на проспекте Мира раздался звонок в дверь. На пороге стоял человек в военной форме: «Вас беспокоит подполковник юридической службы такой-то. Не могли бы вы спуститься вниз?» Мы спустились.



*Профессор Дмитрий Дмитриевич Плетнёв – директор госпитальной терапевтической клиники Московского университета. Москва, 2-я половина 1920х гг. (<https://rmanpo.ru/press-center/news/history/obnovlenie-jekspozicii-muzeja-rmanpo-professor-dmitrij-dmitrievich-pletnev-osnovatel-klinicheskoy-kardiologii/>)*

«Я не хотел в квартире говорить», – сказал он, – с Вами очень хочет встретиться по важному делу генерал-лейтенант Иван Павлович Абрамов. Это касается реабилитации Дмитрия Дмитриевича Плетнёва».

Я согласился. В памяти остался снежный, слякотный день. Офис И.П. Абрамова находился недалеко от Курского вокзала. В коридоре я увидел двух знакомых профессоров: Виталия Григорьевича Попова и Капитона Михайловича Лакина (члена-корреспондента АМН СССР, ректора ММСИ им. Н.А. Семашко), который был моим учителем и на 3-м курсе вёл курс фармакологии. Мы втроём шли на встречу.

Нас принял невысокий, лысый, подвижный мужчина: «Мы пригласили вас по реабилитации врачей, не только Плетнёва, но и других. Набросали, кто будет давать экспертизу». Обращаясь ко мне: «Вы, как пульмонолог, займитесь историей Плетнёва и проведите экспертизу истории болезни лёгочного заболевания А.М. Горького. - Виталию Григорьевичу дали материалы по лечению В.Р. Менжинского, а К.М. Лакину – по В.В. Куйбышеву, - не занимайтесь политикой, оцените, как профессионалы, насколько лечение было правильным и эффективным».

Я получил историю болезни А.М. Горького, которого лечил Д. Плетнёв, в консилиумах участвовали профессора Г.Ф. Ланг и М.П. Кончаловский. К медицинским документам мне дали письмо Д.Д. Плетнёва, которое он написал из пересыльной тюрьмы города Александрова, в адрес

В.М. Молотова, Л.П. Бери и К.Е. Ворошилова – чтобы понять контекст.

### ***Правда о болезни и лечении А.М. Горького***

Поздно вечером я погрузился в чтение. Врачебный почерк – загадка для непосвящённых, и я с трудом разобрал текст. Моя задача состояла в том, чтобы проанализировать историю болезни А.М. Горького. Врачи не рекомендовали ему дальние поездки в Италию из-за частых обострений хронического лёгочного заболевания: он был склонен к частым простудам, затяжным инфекциям дыхательных путей. Врачи посоветовали писателю на реабилитацию ездить в Крым, где сохраняется тёплая погода. Эти рекомендации были направлены на лучшую акклиматизацию к погодным условиям. Но в 1936-м он вернулся раньше, в июле, в поезде заболел, почувствовал себя плохо. В Москве от него заразились сын и невестка. Состояние ухудшилось, резко обострилось хроническое лёгочное заболевание, к которому присоединилась нарастающая одышка, и он поступил в больницу на улице Грановского (ныне – Романов переулок, это бывшее Четвёртое управление). В середине 30-х годов в медицинской практике не было антибиотиков и применялись только симптоматические средства.

Дневники истории болезни свидетельствуют о катастрофе: воспалительный процесс дыхательных путей нарастал, появились периоды приходящей аритмии, врачи наблюдали судорожный синдром и кратковременную потерю сознания. Три профессора – Д.Д. Плетнёв, ленинградский Г.Ф. Ланг (близкий друг Плетнёва) и М.П. Кончаловский (двоюродный дедушка Никиты Михалкова, с которым Плетнёв не очень ладил) – практически не отходили от постели М. Горького, лечили передовыми методами того времени, включая камфору и др. Тревогу вызывали кратковременные эпизоды сердечной аритмии – это были предвестники смерти. Д. Плетнёв и Г. Ланг, пионеры аритмологии, в совершенстве читали ЭКГ.

Д. Плетнёв стажировался в Германии и владел новейшими методами лечения аритмии. Он назначил комбинированный сердечный гликозид и убедил консилиум, что это может помочь, но сожалению, болезнь прогрессировала.

Бюллетени о состоянии здоровья М. Горького публиковали ежедневно. И. В. Сталин и К.Е. Ворошилов приехали к М. Горькому, встретились с Дмитрием Плетнёвым и спрашивали о прогнозе, он был пессимистическим.

Как врач-исследователь, Д. Плетнёв при лечении М. Горького впервые в медицинской литературе описал «лёгочное сердце» как причину аритмии, возникающее при перегрузке правых отделов сердца, причиной которых является пневмония. В истории болезни он описывает каверны: три в верхней доле правого лёгкого, две в левом. А ведь тогда не было компьютерной томографии! Всё, что было у Д. Плетнёва, – только перкуссия и аускультация, которыми он владел в совершенстве. Мастерство Дмитрия Плетнёва было поистине ювелирным.

Перечитывая его учебник «Основы клинической диагностики», я поражаюсь, как он «видел» внутренние органы человеческого организма, используя исключительно только эти методы. Он много и усердно работал в условиях эксперимента, чтобы овладеть такой техникой. По сегодняшней день Д.Д. Плетнёв остаётся непревзойдённым мастером клинического обследования больного человека.

### ***Новая болезнь?***

А.М. Горький умер от прогрессирующей дыхательной недостаточности, развившейся на фоне гриппозной геморрагической пневмонии. Основной упрёк оппонентов Д.Д. Плетнёва – «немецкая рецептура», те самые лекарственные препараты, которыми он пытался предотвратить эпизоды фатальной аритмии. Вскрытие провёл ведущий патологоанатом страны профессор Ипполит Васильевич Давыдовский в «Медсантруде» на Таганке. Он был потрясён точностью диагноза: каверны, гриппозная геморрагическая пневмония с признаками старого туберкулёза. И.В. Давыдовский понимал, что если он назовёт только одну болезнь, грипп, то Дмитрия Плетнёва обвинят в «убийстве». Но как назвать болезнь, когда в одном органе человеческого организма проявилось несколько болезней? Есть каверны, признаки перенесённого туберкулёза, и есть острая геморрагическая пневмония. В итоге он указал, что это «хроническая неспецифическая

лёгочная чахотка». И уже в сентябре И.В. Давыдовский читает о новой болезни в Институте усовершенствования врачей лекцию, которая позже была опубликована в медицинском журнале.

Сегодня эти болезни мы называем хронической обструктивной болезнью органов дыхания, или бронхоэктатической болезнью, или туберкулёзом и так далее. Наша школа расходится с западной в трактовках, но это другая история.

### **Спасение А.Л. Мясникова**



Ордер на арест Д. Д. Плетнёва, 1937 г

Источник: <https://russianpulmonology.ru/album-of-the-department/>

Дмитрий Плетнёв предчувствовал свой арест и хотел защитить учеников. Самого яркого, Александра Леонидовича Мясникова, отправил в Ленинград к Г.Ф. Лангу: «Уезжай, работай у моего друга». Мясников подражал учителю во всём: в манерах, одежде, аккуратности. В Ленинград он приехал с письмом от Д.Д. Плетнёва, но Г.Ф. Ланг сказал: «У меня места для тебя сейчас нет.

Всё, что могу предложить: по вечерам я веду частные консультации, садись и записывай истории болезней». А.Л. Мясников согласился. Ему повезло, у него было два великих учителя, Д. Плетнёв и Г. Ланг. Это дало ему очень много: он быстро развивался как профессионал высокого уровня, переехал в Новосибирск, где, активно работал. А.Л. Мясников служил военным врачом, был главным терапевтом ВМФ во время войны. И когда в 1944 году начала формироваться Академия медицинских наук, А.Л. Мясников стал одним из первых её членов. У него всегда была тайная надежда на реабилитацию Д.Д. Плетнёва. Вслух он ее высказать не мог, но создал Институт терапии и Институт кардиологии, о которых мечтал Дмитрий Дмитриевич.

### **Костры в аллеях**

Но вернёмся к Д.Д. Плетнёву. Начался суд. Допрос вёл генпрокурор СССР того времени Андрей Януарьевич Вышинский, бывший ректор МГУ. На абсурдные вопросы из протоколов ФСБ, например: «Что вы сделали, чтобы ухудшить здоровье А.М. Горького?» — Дмитрий Плетнёв отвечал, что он «только лечил, вреда не приносил». Так как одинаковые вопросы задавались многократно и с психологическим давлением, Д.Д. Плетнёв стал сдаваться и говорить страшные вещи: «Разводили костры вдоль аллеи, по которой гулял А.М. Горький, чтобы дым ухудшал дыхание и здоровье. Делали это умышленно с целью сократить его жизнь». Это была вынужденная глупость в ответ на прессинг. Копии этих протоколов хранятся в Музее им. Д.Д. Плетнёва.

### **Письмо правительству**

Д.Д. Плетнёва осудили, отправили в пересыльную тюрьму в город Александров во Владимирской области. Оттуда он написал письма Ворошилову, Берии и Молотову. Начало пафосное: «Я – известный профессор в России и Германии, автор трудов не только на русском, но и на немецком, ведущий специалист...» И так далее и тому подобное. Мне даже как-то неловко



стало, что человек так себя расписывает. Но тут я дошёл до слов, после которых совсем по-другому взглянул на гения медицины Д.Д. Плетнёва. «Поймите, – пишет Дмитрий Плетнёв руководителям страны, – я не могу находиться среди людей с карликовыми мозгами!» Эти люди расстреляли Д.Д. Плетнёва 11 сентября 1941 года в Медведевском лесу под Орлом.

Вот тут я задумался над тем, где находится грань между гениальностью и обыкновенностью.

### ***Экспертиза***

В своём заключении я указал, что Дмитрий Плетнёв – гений медицины, который описал новые болезни и методы лечения. Он назначил максимально эффективную терапию сердечной аритмии. В.Г. Попов и К.М. Лакин также написали заключения по материалам лечения В.Р. Менжинского и В.В. Куйбышева. И вскоре Верховный Суд вынес решение о полной реабилитации врачей.

При встрече с А.М. Рекуновым он произнёс: «Ну вот, я все обязательства перед тобой выполнил». Я полетел как на крыльях, представлял, как приду на очередное заседание Московского терапевтического общества к тем людям, которые ещё недавно были мной недовольны.

И действительно, когда я в следующий раз пришёл на Моховую, отношение изменилось. Все вновь смотрели на меня с восторгом. И патриарх Владимир Харитонович Василенко был в их числе. Меня это поразило, и я больше никогда этот порог не переступал.

Сегодня в Московском терапевтическом обществе есть премия имени Д.Д. Плетнёва. Комиссией по её вручению руководит Павел Воробьёв. Меня часто туда приглашают.

### ***Предательство и верность***

Когда я знакомился с материалами по делу Д.Д. Плетнёва оказалось, что его оговорили по большей части его ученики. И это самое страшное. Они прожили жизнь, мягко скажем, не очень спокойную. Нести бремя, когда ты знаешь, что оговорил своего учителя, – это очень тяжело. Это оставляет след на всём: на поведении, мышлении, общении и т.д. Может, единственный из учеников, кто его не предал, не считая А.Л. Мясникова, – рязанец Виталий Григорьевич Попов восхищавшийся мастерством Дмитрия Плетнёва в аускультации.

### ***Где похоронен?***

Близкий мне, к сожалению, теперь уже покойный профессор Александр Викторович Недоступ, ученик профессора В.Н. Виноградова (тоже ученика Плетнёва), занимался аритмией и знал работы Д.Д. Плетнёва в этой области. Он первым сказал мне, что Дмитрий Плетнёв расстрелян под Орлом. До того говорили о том, что его эвакуировали, что он работал в Магадане и умер в 1952-м, но это всё было без доказательств, на уровне слухов. А три года назад студентка нашего университета принесла известие, что он был захоронен в лесу недалеко от Орла.

Конечно, очень важно сохранять память о достойном человеке, особенно среди будущих врачей, чтобы они передали её своим ученикам. Без истории Дмитрия Дмитриевича Плетнёва нет истории нашей медицины. Ведь медики 1920–1930-х годов учились по его учебнику «Основы клинической диагностики для врачей и студентов», который после его осуждения изъяли из библиотек и за хранение могли осудить. У меня есть экземпляр – реликвия, присланная из Томска.

Дмитрий Дмитриевич Плетнёв – основа нашей терапии и кардиологии. Его реабилитация – моя гордость и боль. Пусть молодые помнят: правда побеждает, даже через десятилетия.

## ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ. СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИУРЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

В.И. Вишневский,  О.В. Демьяненко 

Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева,  
адрес: Россия, Орёл, Комсомольская, 95

Поступила  
в редакцию  
20.07.2025

Поступила  
после  
рецензирования  
08.10.2025

Принята  
к публикации  
06.11.2025

**Аннотация.** На сегодняшний день сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной заболеваемости и смертности. Достижения современной медицины приводят к увеличению продолжительности жизни и параллельно к увеличению количества пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

**Цель.** Целью статьи явилась оценка механизмов развития сердечной недостаточности и проведение анализа возможности применения в настоящее время препаратов с диуретическим эффектом у больных с ХСН.

**Материал и методы.** В статье рассматривается значимость диуретической терапии у больных с ХСН и влияние ее не только на натрийурез, но и на органопroteкцию, также отражены современные представления о месте диуретиков в лечении ХСН, приведена теоретическая и доказательная база.

**Результаты.** Сердечная недостаточность – это синдром, характеризующийся активацией различных нейрогуморальных систем, преимущественно ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС) и симпатической нервной системы (СНС), а также системы натрийуретических пептидов (НП). В настоящей обзорной статье, наряду с краткой оценкой общих аспектов физиопатологии ХСН, обсуждено перекрестное взаимодействие между РААС и НП, которое, как было показано, имеет решающее значение как в гемодинамическом, так и в тканевом ремоделировании сердечно-сосудистой системы и развитии ХСН. Диуретики являются основой терапии сердечной недостаточности, применяются для уменьшения ее симптомов, повышения толерантности к физической нагрузке и снижения риска госпитализаций и должны расцениваться как элемент в комплексе мероприятий, направленных на профилактику и лечение пациентов с ХСН.

**Заключение** Оптимизация диуретической терапии у пациентов с сердечной недостаточностью остается сложной задачей, требует дальнейших исследований, а также индивидуального подхода к пациентам и должна быть направлена на соблюдение баланса между различными механизмами развития сердечной недостаточности.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, механизмы ХСН, диуретики, натрийуретические пептиды, натрийурез, лечение ХСН



**Для цит.** Вишневский В.И., Демьяненко О.В. Хроническая сердечная недостаточность. Современные возможности диуретической терапии // Инновации в медицине и фармации. 2025. Т. 2. №2. С. 15-28. EDN MDUSRL

© Вишневский В.И., Демьяненко О.В., 2025

## CHRONIC HEART FAILURE. MODERN POSSIBILITIES OF DIURETIC THERAPY

V. I. Vishnevsky , O.V. Demyanenko *Orel State University named after I.S. Turgenev,  
address: 95, Komsomolskya, Orel, Russia.*Received  
20.07.2025Revised  
08.10.2025Accepted  
06.11.2025

**Abstract.** Today, cardiovascular diseases remain the leading cause of morbidity and mortality. Advances in modern medicine have led to increased life expectancy and, concurrently, to a growing number of patients with chronic heart failure (CHF).

**Aim.** The aim of the article was to evaluate the mechanisms of development of heart failure and to analyze the possibility of current use of drugs with a diuretic effect in patients with CHF.

**Material and methods.** The article discusses the importance of diuretic therapy in patients with CHF and its influence not only on natriuresis, but also on organ protection, and also reflects modern ideas about the place of diuretics in the treatment of CHF, and provides a theoretical and evidence base.

**Results.** Heart failure is a syndrome characterized by the activation of various neurohumoral systems, primarily the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) and the sympathetic nervous system (SNS), as well as the natriuretic peptide (NP) system. In this review article, along with a brief assessment of the general aspects of CHF physiopathology, the cross-talk between RAAS and NP, which has been shown to be crucial in both hemodynamic and tissue remodeling of the cardiovascular system and the development of CHF, is discussed. Diuretics are the mainstay of heart failure therapy and are used to reduce its symptoms, improve exercise tolerance, and reduce the risk of hospitalization. They should be considered as an element in a complex of measures aimed at preventing and treating patients with CHF.

**Conclusion.** Optimization of diuretic therapy in patients with heart failure remains a complex task, requires further research, as well as an individual approach to patients, and should be aimed at maintaining a balance between the various mechanisms of heart failure development.

**Keywords:** chronic heart failure, mechanisms of CHF, diuretics, natriuretic peptides, natriuresis, treatment of CHF



**For citations:** Vishnevsky V.I., Demyanenko O.V. Chronic heart failure. modern possibilities of diuretic therapy. Innovations in medicine and pharmacy. 2025; 2 (2):15-28. EDN MDUSRL

© Vishnevsky V.I., Demyanenko O.V., 2025



### Введение

Последние два десятилетия изучения проблемы хронической сердечной недостаточности (ХСН) привели к эволюционным изменениям, касающиеся вопросов этиологии, патогенеза, патоморфологии, диагностики и подходов к ее лечению.

Следует отметить разделение ХСН на фенотипы: ХСН со сниженной фракцией выброса (ФВ) (ХСНнФВ) левого желудочка (ЛЖ)  $\leq 40\%$  и с сохраненной ФВ (ХСнсФВ) ЛЖ  $\geq 50\%$  и промежуточную – с умеренно низкой ФВ (ХСНунФВ) ЛЖ 41-49% [1]. Несмотря на сходные клинические проявления и влияние на прогноз, они имеют разную этиологию, распространенность, патогенез и подходы к лечению.

Ведущей причиной развития ХСНнФВ в РФ является ишемическая болезнь сердца (ИБС) в двух третях случаев, часто в сочетании с артериальной гипертонией (АГ) и сахарным диабетом (СД) [1]. Более редкие причины – это злоупотребление алкоголем, вирусные инфекции, химиотерапия, лучевая терапия с облучением области сердца, дилатационная кардиомиопатия, пороки сердца и миокардиты [2, 3].

Пациенты с ХСнсФВ – люди пожилого возраста, среди них преобладают женщины, имеют сопутствующую коморбидную патологию: АГ, ожирение, СД 2 типа, хроническую болезнь почек (ХБП), анемию [4, 5, 6].

Успехи в лечении ССЗ и СД в последние два десятилетия привели к увеличению количества пациентов с сердечной недостаточностью в РФ с 6,1 до 8,2% [2], что связано с улучшением прогноза основного заболевания и увеличением продолжительности жизни больных [7, 8].

ХСН необходимо рассматривать как клинический синдром, при котором большинство симптомов, связаны с задержкой жидкости в организме и застоем крови в обоих кругах кровообращения, что определяет значительное снижение качества жизни пациентов сопоставимого с онкологическими заболеваниями или болезнью Паркинсона [9, 10].

Целью обзора является систематизация современных данных о механизмах развития сердечной недостаточности и проведение анализа возможности применения в настоящее время препаратов с диуретическим эффектом у больных с ХСН.

### Материал и методы

Настоящий обзор литературы был выполнен с использованием систематического подхода к поиску, отбору и анализу научных публикаций, посвященных ХСН. Информационный поиск включал использование электронных баз данных медицинской литературы: РИНЦ, PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science. Глубина поиска – последние 30 лет. Критерии включения предусматривали:

- 1) оригинальные исследования, метаанализы, систематические обзоры и клинические рекомендации;
- 2) исследования, в которых изучались аспекты ХСН и диуретической терапии;
- 3) четкое описание методологии исследования с указанием статистических методов анализа.

Критерии исключения включали:

- 1) клинические случаи и серии случаев с участием менее 10 пациентов;
- 2) дублирующие публикации.

### Результаты и обсуждение

Механизмы развития сердечной недостаточности. При ХСН независимо от причины ее развития происходит активация «симпатической нервной системы (СНС), ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), а также системы цитокинов, эндотелина и вазопрессина. Ведущее значение имеет активация прессорных РААС и симпатoadреналовой системы, что приводит к периферической вазоконстрикции, задержке натрия и воды, к объемной перегрузке не только отделов сердца, но и сосудов, уменьшая эффективную перфузию в почках, мышцах и других органах, а также стимулирует фиброз и апоптоз, что способствует дальнейшему ремоделированию и нарушению функции сердца. Клинически появление и прогрессирование симптомов ХСН приводит к ухудшению качества жизни пациентов, к необходимости госпитализаций и к смерти в результате не только систолической ХСН, но и появления опасных для жизни желудочковых аритмий» [1].

Снижение почечной перфузии уменьшает клубочковую фильтрацию, что является, по-видимому, первопричиной задержки натрия и воды, из-за активации юктагломерулярного

аппарата и повышения секреции ренина, который превращает ангиотензиноген в неактивный ангиотензин (АТ) I. Последний с помощью конвертирующего фермента превращается в активный АТ II, являющийся мощным вазоконстриктором и стимулятором выработки альдостерона корой надпочечников и вазопрессина задней долей гипофиза. В результате каскада превращений, связанного с активацией нейрогуморальных систем, наблюдается констрикция эфферентных артериол почечных клубочков, снижается почечный кровоток, возрастает реабсорбция натрия в проксимальных и дистальных почечных канальцах, увеличивается реабсорбция воды [11].

В развитие ХСН важную роль играют не только нервная система, РААС, но и как антагонист, система натрийуретических пептидов (НП) [12, 13] (рисунок 1).

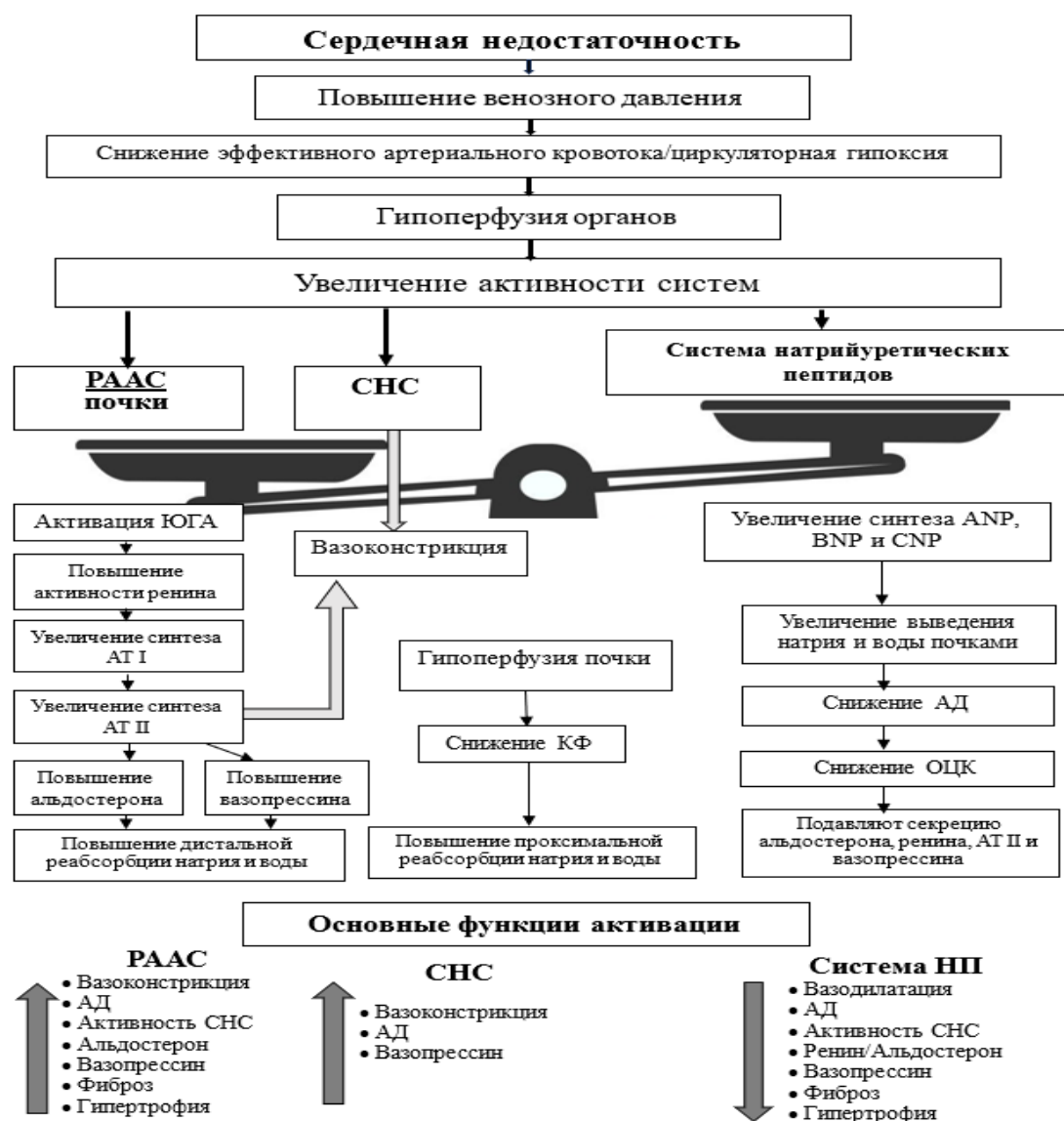


Рисунок 1 – Механизмы нарушения водно-солевого баланса при сердечной недостаточности

РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система, СНС – симпатическая нервная система, ЮГА – юктагломерулярный аппарат, НП – натрийуретический пептид, ANP – предсердный НП, BNP – мозговой НП, CNP – сосудистый НП, ОЦК – объем циркулирующей крови, АТ – ангиотензин

Figure 1– Mechanisms of water-salt balance disturbance in heart failure

RAAS – renin-angiotensin-aldosterone system, SNS – sympathetic nervous system, JUGA – juxtaglomerular apparatus, NP – natriuretic peptide, ANP – atrial NP, BNP – cerebral NP, CNP – vascular NP, CBV – circulating blood volume, AT – angiotensin

С одной стороны, входящие в состав РААС АТ II и альдостерон, стимулируют задержку натрия и воды в почках, а также спазм сосудов, что в целом приводит к системной гипертензии. С другой стороны, НП напротив повышают натрийурез и диурез, способствуют дилатации сосудов и снижают системную гипертензию, что благоприятно для сердца, так как уменьшается гипертрофия и ремоделирование миокарда на фоне ХСН [14]. Входящие в состав РААС АТ I и АТ II являются субстратами неприлизина (NEP) [15], он относится к семейству цинк-зависимых металлопротеиназ, является мембраносвязанной эндопептидазой, способной расщеплять небольшие пептиды. NEP синтезируется во многих тканях, его активность особенно выражена в почках и легких [16]. В свою очередь, «НП и другие субстраты (эндотелин, субстанция Р, брадикинин) также разрушаются под действием NEP; делая протеазу своеобразными весами равновесия или баланса в сердечно-сосудистой регуляции между процессами констрикции или дилатации сосудов, повышения или снижения объема циркулирующей крови, регуляции артериального давления и трансудации жидкости из кровеносных сосудов в ткани» [17].

С учетом механизмов развития ХСН для усиления натрийуреза используются, наряду с петлевыми и тиазидными диуретиками, препараты, воздействующие на нейроэндокринную регуляцию.

В соответствии с национальным клиническим рекомендациям по ХСН (сентябрь, 2024г.), «медикаментозная терапия пациентов с ХСНнФВ и ХСНунФВ обязательно должна содержать такие группы препаратов, как ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ)/блокаторы ренин-ангиотензина (БРА)/антагонисты ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор (АРНИ), бета-адреноблокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов и ингибиторы натрий глюкозного транспортера 2 типа (ИНГЛТ-2), которые достоверно снижают риск сердечно-сосудистой смерти и потребность в госпитализациях по причине ХСН» [1].

**Тактика диуретической терапии.** Диуретики – уникальный класс препаратов при лечении ХСН, который позволяет эффективно устранять симптомы, связанные с задержкой жидкости (одышку, застой в легких, периферические отеки), что обосновывает их использование у пациентов с ХСН с застойными явлениями независимо от ФВ ЛЖ [18] и представляют собой гетерогенную группу препаратов, различающихся по механизму действия и фармакологическим свойствам.

**Петлевые диуретики.** Лидером лечения венозного застоя у пациентов с ХСН с 1960-х годов являются петлевые диуретики [19]. Существенной проблемой, снижающей эффективность лечения диуретиками при длительном их применении, является развитие рефрактерности к ним. Под рефрактерностью к диуретикам понимают отсутствие или недостаточный прирост натрийуреза при их адекватном режиме дозирования, что сопряжено с значительным ухудшением прогноза у больных ХСН. Важное значение имеет регулярное обучение пациентов соблюдению диеты с ограничением поваренной соли и жидкости, ежедневный контроль массы тела и водного баланса, недопустимости самостоятельной коррекции диуретической терапии. Частыми причинами отказа или нерегулярного применения диуретиков отмечают развитие артрита, связанного с нарушением экскреции мочевой кислоты, артериальной гипотензии с склонностью к падениям и головокружению, выраженной слабости, миалгии, обусловленной избыточной экскрецией ионов калия, эректильной дисфункции, неудобства, связанные с частым мочеиспусканием [20].

Выделяют две группы причин, обуславливающих рефрактерность к диуретикам – преренальные и ренальные. К преренальным причинам относятся развитие кардиоренального синдрома, нарушение почечного кровотока и всасывания диуретика, гипоальбуминемия и повышение внутрибрюшного давления [21]. При кардиоренальном синдроме дисфункция одного из органов, сердца или почек, ведет к дисфункции другого, что является признаком неблагоприятного прогноза у больных ХСН и при выраженном снижении функции почек может быть эффективным только применение ультрафильтрации крови [22-24]. Нарушение почечного кровотока ведет к снижению секреции диуретика в просвет канальцев и лекарственный препарат не достигает клеток-мишеней. Гипоальбуминемия, характерная для пациентов с сопутствующим нефротическим синдромом, циррозом печени или выраженной кахексией различного генеза, также является причиной развития рефрактерности при приеме фуросемида [20]. Отек стенки кишечника и повышение активности СНС при ХСН, приводит к

снижению моторики кишечника и перфузии в слизистой оболочке, что замедляет всасывание лекарственного препарата и его биодоступность [25].

К ренальным причинам развития рефрактерности к диуретикам относятся уменьшение количества нефронов, снижение СКФ, конкуренция за проникновение диуретиков в нефрон, альбуминурия, слабый натрийуретический ответ на уровне петли Генле, гипохлоремический алкалоз, гиперфункция дистальных канальцев, низкая доза диуретика [1, 21]. В высоких дозах петлевые и тиазидные диуретики вызывают стимуляцию РААС, поэтому для лечения ХСН рекомендуется использовать умеренные или низкие дозы и обязательно сочетать с иАПФ или БРА.

При длительном приеме петлевых диуретиков также развивается «почечная адаптация», которая характеризуется гипертрофией и гиперфункцией тубулярных эпителиальных клеток дистальных канальцев, что ведет к увеличению реабсорбции натрия в них, и последующему снижению натрийуреза и развитию гипохлоремического алкалоза.

У пациентов с ХСНсФВ и застойными явлениями диуретики применяются с осторожностью, чтобы не вызвать чрезмерного снижения конечно-диастолического давления в левом желудочке и объема сердечного выброса [26].

Наиболее часто применяемыми на практике стратегиями преодоления рефрактерности к диуретикам являются оптимизация дозы петлевых диуретиков и предпочтительнее непрерывная инфузия болюсному введению [21,25] и после комбинированная диуретическая терапия из-за увеличения вероятности тяжелых электролитных нарушений [20].

Применение торасемида при ХСН считается наиболее обоснованным в сравнении с другими петлевыми диуретиками в связи с рядом преимуществ последнего [1]. На сегодняшний день торасемид – имеет оптимальный фармакокинетический профиль, самый безопасный и эффективный диуретик из этой группы, превосходит фуросемид по длительности эффекта до 10 ч против 6-8ч, имеет более высокую и предсказуемую биодоступность, так как она не зависит от приема пищи (80% против 64%) и 80% торасемида метаболизируется в печени, поэтому у пациентов с почечной недостаточностью значительно не изменяется период полувыведения препарата [27-29].

В китайском исследовании на базе больницы Шаньси оценивалась эффективность фуросемида и торасемида при пероральном приеме. По сравнению с фуросемидом, торасемид достоверно снижал частоту и длительность госпитализаций у пациентов с ХСН, улучшал качество жизни [30].

Многочисленные исследования с торасемидом выявили у него способность снижать секрецию альдостерона и блокировать связь с минералокортикоидными рецепторами [31-34], ингибировать экспрессию коллагена из-за стимуляции высвобождения простагличина [35, 36], уменьшать влияние на СНС [37] и прямое ингибирующее действие на АТ II [38]. Именно наличие у торасемида антиальдостероновых эффектов, особенно у больных с ХСНсФВ [39, 40], приводит к предупреждению и замедлению процессов фиброза в миокарде и, возможно, оказывает влияние на прогноз больных ХСН.

**Тиазидные диуретики.** В настоящее время продолжают активно использоваться тиазидные и тиазидоподобные диуретики – гидрохлортиазид, индапамид, воздействуя на кортикальный сегмент восходящей части нефрона оказывают умеренное диуретическое и натрийуретическое действие у больных с нормальной функцией почек и умеренными симптомами ХСН. Тиазидные диуретики также могут вызывать гипокалиемию, гипوماгнемию, значительно реже влиять на углеводный и липидный обмен, повышая уровень глюкозы и триглицеридов.

Тяжелые проявления сердечной недостаточности или рефрактерность к диуретикам приводит к необходимости сочетания петлевых диуретиков с тиазидными, что усиливает натрийурез, но требует контроля за электролитным балансом, как было продемонстрировано в исследовании CLOROTIC [41].

**Калийсберегающие диуретики.** Имеется доказанная взаимосвязь между развитием ХСН и повышенным уровнем альдостерона в крови [42], так как альдостерон участвует в регуляции натрия, калия и воды [43], влияет на процессы воспаления, фиброза сердца и сосудов, приводя к ремоделированию миокарда и эндотелиальной дисфункции [44]. В настоящее время доказано, что антагонисты минералокортикоидных рецепторов спиронолактон в исследованиях RALES [45] и эплеренон в EMPHASIS-HF [46], улучшают прогноз жизни у



больных ХСН. В исследовании EPHESUS на фоне назначения эплеренона отмечалось достоверное снижение госпитализаций и общей смертности из-за сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ХСН, перенесших ИМ [47, 48].

**Ингибиторы натрий глюкозного транспортера 2 типа.** Основным эффектом ИНГЛТ-2 является способность блокировать реабсорбцию глюкозы в проксимальных отделах почечных канальцев с одновременным кратковременным усилением натрийуреза [49] и осмотическим диурезом, из-за повышенной экскреции глюкозы [50], что, по-видимому, способствует снижению преднагрузки и постнагрузки на сердце, особенно у пациентов с ХСН и хронической болезнью почек (ХБП) [51]. Вероятно, способность к натрийурезу зависит от функциональной способности почек или углеводного статуса пациента. Одной из уникальной способности препаратов этой группы является сокращение интерстициальной жидкости в большей степени, чем внутрисосудистой, что уменьшает почечный интерстициальный отек, повышает почечную перфузию и улучшает общую гемодинамику [52]. В эксперименте доказано, что дапаглифлозин уменьшает объем интерстициальной жидкости примерно в два раза больше, чем объем крови, что подтверждает его способность уменьшать почечный застой, не вызывая значительной гиповолемии [53], что, по-видимому, свидетельствует о выраженных органопротективных свойствах ИНГЛТ-2 особенно у пациентов с ХСН и ХБП.

**Антагонисты ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор.** Валсартан/сакубитрил, первый в своем классе препарат АРНИ, оказывает свое действие за счет одновременного блокирования рецептора АТ и повышения уровня натрийуретических пептидов. Этот двойной механизм позиционирует препарат как мощное терапевтическое средство при состояниях, связанных с избытком жидкости и артериальной гипертензией [54].

Результаты исследования Wang и соавт., показали, что препарат первоначально значительно увеличивал натрийурез и диурез как через 6, так и через 24 часа после приема первой дозы. Однако эти эффекты не сохранялись длительное время, что позволяет предположить наличие компенсаторных механизмов в почках [55].

#### Заключение

Понимание механизмов регуляции водно-солевого обмена при патологических состояниях играет решающее значение для оптимизации терапии. При ХСН нарушение натрийуреза связано с нейрогуморальной активацией, снижением эффективности клубочковой фильтрации и усилением реабсорбции натрия в различных отделах нефрона, следовательно, регулирование уровня натрия является важнейшим фактором, определяющим клинические исходы [56]. Учитывая многообразие механизмов, приводящих к нарушению натрийуреза, диуретики должны расцениваться только как элемент в целой системе мероприятий вторичной профилактики застойных явлений, включая и строгое соблюдение рекомендаций по снижению уровня соли в пище и оптимальную патогенетическую терапию.

ХСН является синдромом, а не заболеванием, поэтому своевременное и эффективное лечение основного заболевания, лежащего в основе сердечной недостаточности, может уменьшить симптомы сердечной декомпенсации или даже предупредить развитие ХСН.

#### Список литературы

1. Галявич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024 // Российский кардиологический журнал. 2024. Т. 29. № 11. doi:10.15829/1560-4071-2024-6162
2. Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН // Кардиология. 2021. Т.61. № 4. С.4-14. doi:10.18087/cardio.2021.4.n1628
3. Терещенко С. Н., Алаева Е. Н., Нарусов О. Ю. и др. Распространенность и диагностика дилатационной кардиомиопатии по данным Российского регистра // Кардиология. 2012. № 7. С.67-72.
4. Dhingra A, Garg A, Kaur S, et al. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction // Curr Heart Fail Rep. 2014. Vol.11, no.4. P.354-65. doi:10.1007/s11897-014-0223-7.
5. Liu M, Fang F, Yu CM. Noncardiac comorbidities in heart failure with preserved ejection fraction - commonly ignored fact // Circ J. 2015. Vol.79, no.5. P.954-9. doi:10.1253/circj.CJ-15-0056.

6. Dunlay SM, Roger VL, Redfield MM. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction // *Nat Rev Cardiol*. 2017. Vol.14, no.10. P.591-602. doi:10.1038/nrcardio.2017.65.
7. Xanthakis V, Enserro DM, Larson MG, et al. Prevalence, Neurohormonal Correlates, and Prognosis of Heart Failure Stages in the Community // *JACC: Heart Failure*. 2016. Vol.4, no.10. P.808-15. doi: 10.1016/j.jchf.2016.05.001.
8. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart Disease and Stroke Statistics–2019 Update: A Report from the American Heart Association // *Circulation*. 2019. Vol.139, no.10. P.e56-528. doi:10.1161/CIR.0000000000000659.
9. Чукаева И.И., Орлова Н.В., Соловьева М.В. Диуретическая терапия пациентов с хронической сердечной недостаточностью: возможность улучшить качество жизни пациента // *Consilium Medicum*. 2014. Т.16. № 5. С.51-55. URL: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94052>
10. Mamas M.A., Sperrin M., Watson M.C., et al. Do patients have worse outcomes in heart failure than in cancer? A primary carebased cohort study with 10-year follow-up in Scotland // *Eur J Heart Fail*. 2017. Vol.19, no.9. P.1095-1104. doi:10.1002/ehf.822
11. Гуревич М.А., Архипова Л.В., Бувальцев В.И. Диуретики в лечении хронической сердечной недостаточности // *Российский кардиологический журнал*. 2008. № 3. С.76-81. doi:10.15829/1560-4071-2008-3.
12. Jhund P.S., McMurray J.J. The neprilysin pathway in heart failure: a review and guide on the use of sacubitril/valsartan // *Heart*. 2016. Vol.102, no.17. P.1342-7. doi:10.1136/heartjnl-2014-306775.
13. Volpe M., Carnovali M., Mastromarino V. The natriuretic peptides system in the pathophysiology of heart failure: from molecular basis to treatment // *Clin. Sci. (Lond.)*. 2016. Vol.130, no.2. P.57-77. doi:10.1042/CS20150469.
14. Potter L.R., Yoder A.R., Flora D.R., et al. Natriuretic peptides: their structures, receptors, physiologic functions and therapeutic applications // *Handb. Exp. Pharmacol*. 2009. Vol.191, P.341-366. doi:10.1007/978-3-540-68964-5\_15.
15. Oefner C., D'Arcy A., Hennig M., et al. Structure of human neutral endopeptidase (Neprilysin) complexed with phosphoramidon // *J. Mol. Biol*. 2000. Vol.296, no.2. P.341-349. doi:10.1006/jmbi.1999.3492.
16. Фейгина Е.Э., Катруха А.Г., Семенов А.Г. Нейтральная эндопептидаза (неприлизин) в терапии и диагностике: «Инь и Ян» // *Биохимия*. 2019. Т.84. № 11. С.1668-1682. doi:10.1134/S0320972519110101.
17. Rossi F., Mascolo A., Mollace V. The pathophysiological role of natriuretic peptide RAAS cross talk in heart failure // *Int. J. Cardiol*. 2017. Vol.226, P.121-125. doi:10.1016/j.ijcard.2016.03.080.
18. Faris R, Flather M, Purcell H, et al. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta analysis of randomised controlled trials // *Int J Cardiol*. 2002. Vol.82, no.2, P.149-58. doi:10.1016/s0167-5273(01)00600-3.
19. Joseph J.C., Andrew L.C. Diuretic Treatment in Patients with Heart Failure: Current Evidence and Future Directions – Part I: Loop Diuretics // *Curr Heart Fail Rep*. 2024 Apr. Vol.21, no.2. P.101-114. doi:10.1007/s11897-024-00643-3.
20. Мухин Н.А., Фомин В.В., Пулин А.А. Резистентность к диуретикам как общеклиническая проблема // *Сеченовский вестник*. 2010. № 2. С.51-55.
21. <https://cyberleninka.ru/article/n/rezistentnost-k-diuretikam-kak-obscheklinicheskaya-problema>
22. Felker G. M., Ellison D.H., Mullens W., et al. Diuretic Therapy for Patients With Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review // *J Am Coll Cardiol*. 2020. Vol.75, no.10. P.1178-1195. doi:10.1016/j.jacc.2019.12.059.
23. Минасян А.М. Резистентность к диуретикам как показание к ультрафильтрации у больных с кардиоренальным синдромом // *Медицинские новости*. 2013. № 8. С.26-28.
24. Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, et al. Disseminated heart failure: position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology // *Heart Failure*. 2018. Vol.20, no.11. P.1505-35. doi:10.1002/ehf.1236.
25. Lu R, Muciño-Bermejo MY, Ribeiro LQ, et al. Peritoneal dialysis in patients with refractory congestive heart failure: a systematic review // *Cardiorenal Med*. 2015. Vol.5, no.2. P.145-56. doi:10.1159/000380915.

26. Гафурова Н.М., Ших Е.В., Остроумова О.Д. Современные клинико-фармакологические подходы к применению петлевых диуретиков у пациентов с хронической сердечной недостаточностью // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2020. Т.16. № 4. С.595-600. doi:10.20996/1819-6446-2020-03-04.
27. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., и др. Клинические рекомендации ОССН, РКО, РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение // Кардиология. 2018. Т.58. № 6S. С.8-158. doi:10.18087/cardio.2475.
28. Cosín J, Díez J. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study // Eur J Heart Fail. 2002 Aug. Vol.4, no.4. P.507-13. doi:10.1016/s1388-9842(02)00122-8.
29. Vargo DL, Kramer WG, Black PK, et al. Bioavailability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of torsemide and furosemide in patients with congestive heart failure // Clin Pharmacol Ther. 1995. Vol.57, no.6. P.601-9. doi:10.1016/0009-9236(95)90222-8.
30. Brater D. Torasemide: pharmacokinetic and clinical efficacy // Eur J Heart Fail. 2001. Vol.3, P.19-24.
31. Yifan L, Li L, Zhipeng G., et al. Comparative effectiveness of furosemide vs torasemide in symptomatic therapy in heart failure patients: A randomized controlled study protocol // Medicine (Baltimore). 2021. Vol.100, no.7. P.e24661. doi:10.1097/MD.00000000000024661.
32. Yamato M., Sasaki T., Honda K., et al. Effects of torasemide on left ventricular function and neurohumoral factors in patients with chronic heart failure // Circ. J. 2003. Vol.67, P.384-90. doi:10.1253/circj.67.384.
33. Goodfriend T.L., Ball D.L., Oelkers W., et al. Torasemide inhibits aldosterone secretion in vitro // Life Sci. 1998. Vol.63, P.45-50. doi:10.1016/s0024-3205(98)00265-3.
34. Uchida T., Yamanaga K., Kido H., et al. Diuretic and vasodilating actions of torasemide// Cardiology. 1994. Vol.84, P.14-7. doi:10.1159/000176452.
35. Tsutamoto T., Wada A., Maeda K., et al. Effect of spironolactone on plasma brain natriuretic peptide and left ventricular remodeling in patients with congestive heart failure // J. Am. Coll. Cardiol. 2001. Vol.37, P.1228-33. doi:10.1016/s0735-1097(01)01116-0.
36. Liguori A., Casini A., Di Loreto M., et al. Loop diuretics enhance the secretion of prostacyclin in vitro, in health persons and in patients with chronic heart failure // Eur. J. Clin. Pharmacol. 1999. Vol.55, P.117-24. doi:10.1007/s002280050605.
37. Yu H., Gallagher A.M., Garfin P.M., et al. Prostacyclin release by rat cardiac fibroblasts: inhibition of collagen expression // Hypertension. 1997/ Vol.30, P.1047-53. doi:10.1161/01.hyp.30.5.1047.
38. Kasama S., Toyama T., Hatori T., et al. Effects of torasemide on cardiac sympathetic nerve activity and left ventricular remodelling in patients with congestive heart failure // Heart. 2006. Vol.92, P.1434-40. doi:10.1136/hrt.2005.079764.
39. Muniz P., Fortuno A., Zalba G., et al. Effects of loop diuretics on angiotensin II-stimulated vascular smooth muscle cell growth // Nephrol. Dial. Transplant. 2001. Vol.16 (Suppl. 1), P.14-7. doi:10.1093/ndt/16.suppl 1.14.
40. Lopez B., Querejeta R., Gonzalez A., et al. Effects of loop diuretics on myocardial fibrosis on chronic heart failure // J. Am. Coll. Cardiol. 2004. Vol.43, no.11. P.2028-35. doi:10.1016/j.jacc.2003.12.052.
41. Lopez B., Gonzalez A., Beaumont J., et al. Identification of a potential cardiac antifibrotic mechanism of torasemide in patients with chronic heart failure // J. Am. Coll. Cardiol. 2007. Vol.50, no.9. P.859-67. doi:10.1016/j.jacc.2007.04.080.
42. Trullas J.C, Morales-Rull L.L., Casado J., et al. CLOROTIC Investigators. Combination of loop and thiazide diuretics in decompensated heart failure: the CLOROTIC trial // Eurheart J. 2023. Vol.44, no.5. P.411-421. doi: 10.1093/eurheartj/ehac689.
43. Struthers A.D., MacDonald T.M. Review of aldosterone- and angiotensin II-induced target organ damage and prevention // Cardiovasc. Rev. 2004. Vol.61, P.663-70. doi:10.1016/j.cardiores.2003.11.037.
44. Guichard J.L., Clark D. 3rd, Calhoun D.A., Ahmed M.I. Aldosterone receptor antagonists: current perspectives and therapies // Vasc. Health Risk Manag. 2013. Vol.9, P.321-31. doi:10.2147/VHRM.S33759.

45. Aroor A.R., Demarco V.G., Jia G., et al. The role of tissue renin-angiotensin-aldosterone system in the development of endothelial dysfunction and arterial stiffness // *Front. Endocrinol.* 2013. Vol.4, P.161. doi:10.3389/fendo.2013.00161.
46. Patibandla S, Heaton J, Kyaw H. Spironolactone. [Updated July 4, 2023]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, January 2024. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554421/>.
47. Girerd N, Collier T, Pocock S., et al. Clinical benefits of eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms when initiated shortly after hospital discharge: analysis from the EMPHASIS-HF trial // *Eur. Heart J.* 2015. Vol.36, no.34. P.2310–7. doi:10.1093/eurheartj/ehv273.
48. Pitt B., Remme W., Zannad F., et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* 2003. Vol.348, P.1309–21. doi:10.1056/NEJMoa030207.
49. Rossignol P., Ménard J., Fay R., et al. Eplerenone survival benefits in heart failure patients post-myocardial infarction are independent from its diuretic and potassium-sparing effects. Insights from an EPHEsus (Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study) substudy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011. Vol.58, no.19. P.1958–66. doi:10.1016/j.jacc.2011.04.049.
50. Boersma E.M., Buesekamp J.S., Ter Maaten J.M., et al. Effect of empagliflozin on renal sodium and glucose levels in patients with acute heart failure // *Heart Failure.* 2021. Vol.23, P.68–78. doi:10.1002/ejhf.2066.
51. Scholtes R.A., Muskiet M.A., van Baar M.B., et al. Natriuretic effect of 2-week dapagliflozin treatment in patients with type 2 diabetes mellitus and preserved renal function on a sodium-restricted diet: results from the DAPASALT study // *Diabetes Care.* 2021. Vol.44, P.440–447. doi:10.2337/dc20-2604.
52. Kuriyama S. Potential mechanism of cardiorenal protection by sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors: alleviation of renal congestion // *Kidney Blood Press.* 2019. Vol.44, P.449–456. doi:10.1159/000501081.
53. Wallbach M., Ajrab J., Byram B., et al. Effect of SGLT2 inhibitors on intrarenal Doppler measures of renal venous congestion // *Clin Kidney J.* 2024. Vol.17, no.9. doi:10.1093/ckj/sfae234.
54. McMurray J.J., Solomon S.D., Inzucchi S.E., et al. Use of dapagliflozin in patients with heart failure and Reduced Ejection Fraction // *N Engl J Med.* 2019. Vol.381, no.21. P.1995–2008. doi:10.1056/NEJMoa1911303.
55. Gu J., Noah A., Chandra P., et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of LCZ696, a novel dual-acting angiotensin receptor-neprilysin inhibitor (ARNi) // *J Clin Pharmacol.* 2010. Vol.50, P.401–414. doi:10.1177/0091270009343932.
56. Wang T.D., Tan R.S., Li H.Y., et al. Effect of sacubitril/valsartan (LCZ696) on natriuresis, diuresis, blood pressure, and NT-proBNP in salt-sensitive hypertension // *Hypertension.* 2017/ Vol.69, no.1. P.32–41. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08484.
57. Van den Eynde J., Verbrugge F.H. Renal sodium avidity in heart failure // *Cardiorenal Med.* 2024. Vol.14, no.1. P.270–280. doi:10.1159/000538601.

#### References:

1. Galyavich A.S., Tereshchenko S.N., Uskach T.M. et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(11):6162. doi:10.15829/1560-4071-2024-6162 (In Russ.)
2. Polyakov D.S., Fomin I.V., Belenkov Yu.N., et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiia.* 2021;61(4):4–14. doi:10.18087/cardio.2021.4.n1628 (In Russ.).
3. Prevalence and Diagnosis of Dilated Cardiomyopathy. Results of the Registry of Dilated Cardiomyopathy in the Russian Federation. *Kardiologiia.* 2012;(7):67–72 (In Russ.).
4. Dhingra A, Garg A, Kaur S, et al. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Curr Heart Fail Rep.* 2014;11(4):354–65. doi:10.1007/s11897-014-0223-7.
5. Liu M, Fang F, Yu CM. Noncardiac comorbidities in heart failure with preserved ejection fraction - commonly ignored fact. *Circ J.* 2015;79(5):954–9. doi:10.1253/circj.CJ-15-0056.



6. Dunlay SM, Roger VL, Redfield MM. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol*. 2017;14(10):591-602. doi:10.1038/nrcardio.2017.65.
7. Xanthakis V, Enserro DM, Larson MG, et al. Prevalence, Neurohormonal Correlates, and Prognosis of Heart Failure Stages in the Community. *JACC: Heart Failure*. 2016;4(10):808-15. doi:10.1016/j.jchf.2016.05.001
8. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart Disease and Stroke Statistics–2019 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(10):e56–528. doi:10.1161/CIR.0000000000000659
9. Chukaeva I.I., Orlova N.V., Solovieva M.V. Diuretic therapy for patients with chronic heart failure: an opportunity to improve the patient's quality of life // *Consilium Medicum*. - 2014. - Vol. 16. - N. 5. - P. 51-55 (In Russ.).
10. Mamas MA, Sperrin M, Watson MC, et al. Do patients have worse outcomes in heart failure than in cancer? A primary carebased cohort study with 10-year follow-up in Scotland. *Eur J Heart Fail*. 2017;19: 1095-1104. doi:10.1002/ehf.822.
11. Gurevich M.A., Arkhipova L.V., Buvaltsev V.I. Diuretics in the treatment of chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2008;3(71):76-81. doi:10.15829/1560-4071-2008-3 (In Russ.).
12. Jhund PS, McMurray JJ. The neprilysin pathway in heart failure: a review and guide on the use of sacubitril/valsartan, *Heart*, 2016;102:1342–7. doi:10.1136/heartjnl-2014-306775.
13. Volpe M, Carnovali M, Mastromarino V. The natriuretic peptides system in the pathophysiology of heart failure: from molecular basis to treatment, *Clin. Sci. (Lond.)*. 2016;130(2):57–77. doi: 10.1042/CS20150469.
14. Potter LR, Yoder AR, Flora DR, et al. Natriuretic peptides: their structures, receptors, physiologic functions and therapeutic applications, *Handb. Exp. Pharmacol.* 2009;191:341–366. doi: 10.1007/978-3-540-68964-5 15.
15. Oefner C, D'Arcy A, Hennig M, et al. Structure of human neutral endopeptidase (Neprilysin) complexed with phosphoramidon, *J. Mol. Biol.*, 2000;296(2):341–349. doi: 10.1006/jmbi.1999.3492.
16. Feygina E.E., Katrukha A.G., Semenov A.G. Neutral endopeptidase (neprilysin) in therapy and diagnostics: "Yin and Yang". *Biochemistry*. 2019;84(11):1668-1682. doi:10.1134/S0320972519110101 (In Russ.).
17. Rossi F, Mascolo A, Mollace V. The pathophysiological role of natriuretic peptide RAAS cross talk in heart failure. *Int. J. Cardiol*. 2017;226:121–125. doi:10.1016/j.ijcard.2016.03.080.
18. Faris R, Flather M, Purcell H, et al. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta analysis of randomised controlled trials. *Int J Cardiol*. 2002;82(2): 149-58. doi:10.1016/s0167-5273(01)00600-3.
19. Joseph JC, Andrew LC. Diuretic Treatment in Patients with Heart Failure: Current Evidence and Future Directions – Part I: Loop Diuretics. *Curr Heart Fail Rep*. 2024 Apr;21(2):101-114. doi:10.1007/s11897-024-00643-3.
20. Mukhin NA, Fomin VV, Pulin AA. Diuretic resistance as a general clinical problem. *Sechenov Bulletin*. 2010;2:51-55 (In Russ.).
58. <https://cyberleninka.ru/article/n/rezistentnost-k-diuretikam-kak-obscheklinicheskaya-problema>
21. Felker GM, Ellison DH, Mullens W, et al. Diuretic Therapy for Patients With Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(10):1178-1195. doi:10.1016/j.jacc.2019.12.059.
22. Minasyan A.M. Diuretic resistance as an indicator of ultrafiltration in patients with cardiorenal syndrome. *Medsinskie novosti*. 2013;8:26-28.
23. Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, et al. Disseminated heart failure: position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Heart Failure*. 2018;20(11):1505-35. doi:10.1002/ehf.1236.
24. Lu R, Muciño-Bermejo MY, Ribeiro LQ, et al. Peritoneal dialysis in patients with refractory congestive heart failure: a systematic review. *Cardiorenal Med*. 2015;5(2):145-56. doi:10.1159/000380915.
25. Gafurova N.M., Shikh E.V., Ostroumova O.D. Current Clinical and Pharmacological Approaches to the Prescription of Loop Diuretics in Patients with Chronic Heart Failure. *Rational*

- Pharmacotherapy in Cardiology. 2020;16(4):595-600. doi:10.20996/1819-6446-2020-03-04 (In Russ.)
26. Mareev V.Y., Fomin I.V., Ageev F.T., et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya*. 2018;58(6S):8-158 doi:10.18087/cardio.2475 (In Russ.)
  27. Cosín J, Díez J. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study. *Eur J Heart Fail*. 2002 Aug;4(4):507-13. doi:10.1016/s1388-9842(02)00122-8.
  28. Vargo DL, Kramer WG, Black PK et al. Bioavailability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of torsemide and furosemide in patients with congestive heart failure. *Clin Pharmacol Ther* 1995; 57 (6): 601–9. doi:10.1016/0009-9236(95)90222-8.
  29. Brater D. Torasemide: pharmacokinetic and clinical efficacy. *Eur J Heart Fail*. 2001; 3 (Suppl. G): 19–24.
  30. Yifan L, Li L, Zhipeng G, et al. Comparative effectiveness of furosemide vs torasemide in symptomatic therapy in heart failure patients: A randomized controlled study protocol. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Feb 19;100(7):e24661. doi:10.1097/MD.00000000000024661.
  31. Yamato M, Sasaki T, Honda K, et al. Effects of torasemide on left ventricular function and neurohumoral factors in patients with chronic heart failure. *Circ. J*. 2003;67:384–90. doi:10.1253/circj.67.384.
  32. Goodfriend T.L, Ball D.L, Oelkers W, et al. Torasemide inhibits aldosterone secretion in vitro. *Life Sci*. 1998;63:45–50. doi:10.1016/s0024-3205(98)00265-3.
  33. Uchida T, Yamanaga K, Kido H, et al. Diuretic and vasodilating actions of torasemide. *Cardiology*. 1994;84 (Suppl. 2):14–7. doi:10.1159/000176452.
  34. Tsutamoto T, Wada A, Maeda K, et al. Effect of spironolactone on plasma brain natriuretic peptide and left ventricular remodeling in patients with congestive heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2001;37:1228–33. doi:10.1016/s0735-1097(01)01116-0.
  35. Liguori A, Casini A, Di Loreto M, et al. Loop diuretics enhance the secretion of prostacyclin in vitro, in health persons and in patients with chronic heart failure. *Eur. J. Clin. Pharmacol*. 1999;55:117–24. doi:10.1007/s002280050605.
  36. Yu H, Gallagher AM, Garfin PM, et al. Prostacyclin release by rat cardiac fibroblasts: inhibition of collagen expression. *Hypertension*, 1997;30:1047–53. doi:10.1161/01.hyp.30.5.1047.
  37. Kasama S, Toyama T, Hatori T, et al. Effects of torasemide on cardiac sympathetic nerve activity and left ventricular remodelling in patients with congestive heart failure. *Heart*. 2006;92:1434–40. doi:10.1136/hrt.2005.079764.
  38. Muniz P., Fortuno A., Zalba G., et al. Effects of loop diuretics on angiotensin II-stimulated vascular smooth muscle cell growth. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2001;16 (Suppl. 1):14–7. doi:10.1093/ndt/16.suppl 1.14.
  39. Lopez B, Querejeta R, Gonzalez A., et al. Effects of loop diuretics on myocardial fibrosis on chronic heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2004;43:2028–35. doi:10.1016/j.jacc.2003.12.052.
  40. Lopez B, Gonzalez A, Beaumont J, et al. Identification of a potential cardiac antifibrotic mechanism of torasemide in patients with chronic heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2007;50:859–67. doi:10.1016/j.jacc.2007.04.080.
  41. Trullas J.C, Morales-Rull L.L., Casado J., et al. CLOROTIC Investigators. Combination of loop and thiazide diuretics in decompensated heart failure: the CLOROTIC trial. *Eurheart J*. 2023;44(5):411-421. doi: 10.1093/eurheartj/ehac689.
  42. Struthers AD, MacDonald TM. Review of aldosterone- and angiotensin II-induced target organ damage and prevention. *Cardiovasc. Rev.* 2004;61:663–70. doi:10.1016/j.cardiores.2003.11.037.
  43. Guichard JL, Clark D 3rd, Calhoun DA, Ahmed MI. Aldosterone receptor antagonists: current perspectives and therapies. *Vasc. Health Risk Manag.* 2013;9:321–31. doi:10.2147/VHRM.S33759.
  44. Aroor AR, Demarco VG, Jia G, et al. The role of tissue renin-angiotensin-aldosterone system in the development of endothelial dysfunction and arterial stiffness. *Front. Endocrinol*. 2013;4:161. doi:10.3389/fendo.2013.00161.

45. Patibandla S, Heaton J, Kyaw H. Spironolactone. [Updated July 4, 2023]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, January 2024. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554421/>.
46. Girerd N, Collier T, Pocock S, et al. Clinical benefits of eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms when initiated shortly after hospital discharge: analysis from the EMPHASIS-HF trial. *Eur. Heart J.* 2015;36(34):2310–7. doi:10.1093/eurheartj/ehv273.
47. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2003;348:1309–21. doi:10.1056/NEJMoa030207.
48. Rossignol P, Ménard J, Fay R, et al. Eplerenone survival benefits in heart failure patients post-myocardial infarction are independent from its diuretic and potassium-sparing effects. Insights from an EPHEsus (Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study) substudy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011;58(19):1958–66. doi:10.1016/j.jacc.2011.04.049.
49. Boersma EM, Buesekamp JS, Ter Maaten JM, et al. Effect of empagliflozin on renal sodium and glucose levels in patients with acute heart failure. *Heart Failure.* 2021;23:68–78. doi:10.1002/ejhf.2066.
50. Scholtes RA, Muskiet MA, van Baar M.B., et al. Natriuretic effect of 2-week dapagliflozin treatment in patients with type 2 diabetes mellitus and preserved renal function on a sodium-restricted diet: results from the DAPASALT study. *Diabetes Care.* 2021;44:440–447. doi:10.2337/dc20-2604.
51. Kuriyama S. Potential mechanism of cardiorenal protection by sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors: alleviation of renal congestion. *Kidney Blood Press.* 2019;44:449–456. doi:10.1159/000501081.
52. Wallbach M, Ajrab J, Byram B, et al. Effect of SGLT2 inhibitors on intrarenal Doppler measures of renal venous congestion. *Clin Kidney J.* 2024;17(9). doi:10.1093/ckj/sfae234.
53. McMurray JJ, Solomon SD, Inzucci SE, et al. Use of dapagliflozin in patients with heart failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2019. Nov 21;381(21):1995–2008. doi:10.1056/NEJMoa1911303.
54. Gu J, Noah A, Chandra P, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of LCZ696, a novel dual-acting angiotensin receptor-neprilysin inhibitor (ARNi). *J Clin Pharmacol.* 2010;50:401–414. doi:10.1177/0091270009343932.
55. Wang TD, Tan RS, Li HY, et al. Effect of sacubitril/valsartan (LCZ696) on natriuresis, diuresis, blood pressure, and NT-proBNP in salt-sensitive hypertension. *Hypertension.* 2017;69(1):32–41. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08484.
56. Van den Eynde J, Verbrugge FH. Renal sodium avidity in heart failure. *Cardiorenal Med.* 2024;14(1):270–280. doi:10.1159/000538601.

#### Сведения об авторе

**Вишневский Валерий Иванович**, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой внутренних болезней, Орловский государственный университет имени И.С.Тургенева, vishnevsky.orel@mail.ru, SPIN-code: 1445-6976, ORCID: 0000-0002-3004-9687, ResearcherID: U-4277-2017, Scopus Author ID: 56700251100

**Демьяненко Оксана Викторовна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней, Орловский государственный университет имени И.С.Тургенева, oksanajon13@mail.ru, SPIN-code: 9969-5636, ORSID: 0009-0007-8170-7356

#### About the authors:

**Valery I. Vishnevsky**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Internal Medicine, Orel State University named after I.S. Turgenev, e-mail: vishnevsky.orel@mail.ru, SPIN-code: 1445-6976, ORCID: 0000-0002-3004-9687, ResearcherID: U-4277-2017, Scopus Author ID: 56700251100.

**Oksana V. Demyanenko**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Orel State University named after I.S. Turgenev, e-mail: oksanajon13@mail.ru, SPIN-code: 9969-5636, ORSID: 0009-0007-8170-7356.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Вклад авторов:** авторы внесли одинаковый вклад в написание статьи. Все авторы – утвердили окончательный вариант статьи, несут ответственность за целостность всех частей статьи.

The authors declare no conflict of interest.

**Authors' contribution:** the authors contributed equally to the writing of the article. All authors - approved the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

© Вишневский В.И., Демьяненко О.В., 2025



Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons NonCommercial license <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>



## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТВОЛА ЛЕВОЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ СРЕДИ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

М.А. Халилов,  А.С. Мошкин,  Д.В. Сидоров,   
Л.В. Мошкина 

Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева,  
адрес: Россия, Орёл, ул. Комсомольская, 95.

Поступила  
в редакцию  
20.07.2025

Поступила  
после  
рецензирования  
04.10.2025

Принята  
к публикации  
07.11.2025

**Аннотация. Цель.** Изучение анатомической изменчивости ствола левой коронарной артерии среди мужчин и женщин пожилого возраста, выполненное на основе анализа результатов коронарографии.

**Материал и методы.** Исследование выполнено на основе анонимных диагностических изображений коронарографии 72 женщин и 76 мужчин, по стандартной методике с использованием Philips Allura Xper CV20. Проводилось измерение ствола левой коронарной артерии, отделения от него крупных ветвей. Полученные результаты подвергались методам статистического анализа.

**Результаты.** Среди мужчин диаметр ствола левой коронарной артерии в области устья  $4,8 \pm 0,6$  мм, для женщин данная величина  $4,4 \pm 0,6$  мм. В средней трети диаметр ствола левой коронарной артерии по данным коронарографии составлял среди мужчин  $4,6 \pm 0,7$  мм, в группе женщин  $4,2 \pm 0,6$  мм. На уровне дистальной части ствола левой коронарной артерии диаметр сосуда у мужчин в среднем  $4,3 \pm 0,7$  мм, среди женщин  $4,0 \pm 0,6$  мм. Различия в средних значениях между проксимальной и дистальной частью артерии у мужчин 0,5 мм, а среди женщин 0,1 мм. Успешное применение современных методов эндоваскулярной хирургии основано на глубоком анализе анатомических факторов, обусловленных строением коронарного русла и прогнозированием активации вспомогательных коллатеральных путей у пациентов.

**Заключение.** Представленные результаты демонстрируют выраженные половые различия строения ствола левой коронарной артерии. Среди мужчин был отмечен больший средний диаметр сосуда (до  $4,8 \pm 0,6$  мм), при этом различия между проксимальной и дистальной частью сосуда в среднем составляли до 0,5 мм. Для женщин был отмечен меньший средний диаметр ( $4,4 \pm 0,6$  мм), но различия в средних размерах между проксимальной и дистальной частью не превышали 0,1 мм. Полученные данные позволяют более подробно оценивать динамику изменений просвета ствола левой коронарной артерии. Эти сведения необходимы для совершенствования персонализированных подходов в выявлении сосудистых заболеваний с внедрением высокоточных средств диагностики и компьютерного анализа медицинской информации. Они помогут развивать методы индивидуальной оценки для риска развития гемодинамических нарушений с использованием интегральных алгоритмов.

**Ключевые слова:** левая коронарная артерия, коронарография, стенокардия



**Для цит.:** Халилов М.А., Мошкин А.С., Сидоров Д.В., Мошкина Л.В. Морфологические особенности ствола левой коронарной артерии среди мужчин и женщин пожилого возраста // Инновации в медицине и фармации. 2025. Т. 2. № 2. С.29-40. EDN FSJEVF

© Халилов М.А., Мошкин А.С., Сидоров Д.В., Мошкина Л.В., 2025

MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE TRUNK OF THE LEFT CORONARY ARTERY AMONG  
ELDERLY MEN AND WOMENM.A. Khailov, , A.S. Moshkin,  D.V. Sidorov, L.V. Moshkina Orel State University named after I.S. Turgenev,  
address: 95 Komsomolskaya St., Orel, Russia.Received  
20.07.2025Revised  
04.10.2025Accepted  
07.11.2025

**Abstract. Aim.** To study the anatomical variability of the trunk of the left coronary artery among elderly men and women, based on the analysis of coronary angiography results.

**Material and Methods.** The study was performed on the basis of anonymous diagnostic images of coronary angiography of 72 women and 76 men, using a standard technique using Philips Allura Xper CV20. The trunk of the left coronary artery was measured, and large branches were separated from it. The obtained results were subjected to statistical analysis methods.

**Results.** Among men, the diameter of the trunk of the left coronary artery in the mouth area is  $4.8 \pm 0.6$  mm, for women this value is  $4.4 \pm 0.6$  mm. In the middle third, the diameter of the trunk of the left coronary artery, according to coronary angiography, was  $4.6 \pm 0.7$  mm among men and  $4.2 \pm 0.6$  mm in the group of women. At the level of the distal part of the trunk of the left coronary artery, the vessel diameter in men averaged  $4.3 \pm 0.7$  mm, among women  $4.0 \pm 0.6$  mm. The differences in the average values between the proximal and distal parts of the artery are 0.5 mm in men and 0.1 mm in women. The successful application of modern methods of endovascular surgery is based on an in-depth analysis of anatomical factors related to the structure of the coronary bed and the prediction of activation of auxiliary collateral pathways in patients.

**Conclusion.** The presented results demonstrate pronounced sex differences in the structure of the trunk of the left coronary artery. Among men, a larger average vessel diameter was noted (up to  $4.8 \pm 0.6$  mm), while the differences between the proximal and distal parts of the vessel averaged up to 0.5 mm. For women, a smaller average diameter ( $4.4 \pm 0.6$  mm) was noted, but the differences in average size between the proximal and distal parts did not exceed 0.1 mm. The data obtained allow us to evaluate in more detail the dynamics of changes in the lumen of the trunk of the left coronary artery. This information is necessary to improve personalized approaches in the detection of vascular diseases with the introduction of high-precision diagnostic tools and computer analysis of medical information. They will help to develop individual assessment methods for the risk of hemodynamic disorders using integrated algorithms.



**Keywords:** left coronary artery, coronary angiography, stenocardia

**For citations:** Khailov M.A., Moshkin A.S., Sidorov D.V., Moshkina L.V. Morphological features of the trunk of the left coronary artery among elderly men and women. Innovations in medicine and pharmacy. 2025; 2(2):29-40. EDN FSJEVF

© Khailov M.A., Moshkin A.S., Sidorov D.V., Moshkina L.V., 2025

### Введение

Одним из факторов прогрессирования ишемической болезни сердца является нарушение гемодинамики на уровне ствола левой коронарной артерии. Авторы публикаций приводят результаты, свидетельствующие о значительном вкладе стенозов, возникающих на уровне ствола левой коронарной артерии, у лиц пожилого возраста [15]. Среди участников наблюдений выявление значительного сужения просвета ствола левой коронарной артерии составляло от 26 до 80,6% [3, 8]. Результаты клинических исследований демонстрируют влияние сопутствующих факторов на прогрессирование ишемической болезни сердца, влияющие на кальцификацию и жесткость стенки коронарных артерий [20]. В частности, влияние на течение заболеваний при миокардитах аномалий положения сосудов и многих других факторов [1, 7].

Наиболее успешными являются результаты хирургического лечения с учетом индивидуальных особенностей коронарного кровоснабжения [3, 4, 10]. В исследованиях авторов отмечена встречаемость поражений ствола левой коронарной артерии до 15-30% случаев, при этом стенозы составляли 50-90% [2]. При изучении результатов стентирования среди 127 человек авторы публикации отмечали выявление изолированных стенозов в левой коронарной артерии до 58,2% [6]. В другом клиническом наблюдении среди 99 участников стенозы левой коронарной артерии составляли свыше 70%, а трехлетняя выживаемость - не более 50% [5].

Описание редких клинических случаев тромбоза ствола левой коронарной артерии и технические сложности проведения стентирования служат свидетельствами важности изучения анатомических, функциональных особенностей гемодинамики на уровне ствола левой коронарной артерии [11, 12]. Безусловно, наиболее востребовано знание об анатомической изменчивости магистральных коронарных артерий при планировании хирургического лечения в случаях аномального расположения сосудов [1, 9].

Целью исследования стало изучение анатомической изменчивости ствола левой коронарной артерии среди мужчин и женщин пожилого возраста, проведенное на основе анализа результатов коронарографии.

### Материал и методы

Исследование выполнено в ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева» в рамках государственного задания № 075-00195-25-00 на 2025 год на основе изучения анонимных диагностических изображений, полученных при коронарографии 72 женщин и 76 мужчин по стандартной методике с использованием Philips Allura Xper CV20. Обследования были выполнены в БУЗ Орловской области Орловская областная клиническая больница. Перед проведением обследования всеми больными было оформлено информированное согласие. Проводилось измерение ствола левой коронарной артерии, отделения от него крупных ветвей, а также в области устья, средней трети и дистальной части. Полученные данные вносились в электронные таблицы и подвергались методам статистического анализа. Для каждого изучаемого фрагмента ствола левой коронарной артерии определяли среднее значение и ошибку среднего ( $M \pm m$ ), первый и третий квартили распределения результатов ( $Q1-Q3$ ), коэффициент вариации ( $CV, \%$ ). Достоверность изучаемых данных подтверждалась оценкой нормальности распределения результатов, расчетом t-критерия Стьюдента с использованием SPSS Statistics 20, StatSoft Statistica 10. Все оцениваемые показатели в наблюдении при расчете одновыборочного t-критерия Стьюдента демонстрировали значения  $P < 0,001$ .

### Результаты и обсуждение

Среди участников наблюдения средний возраст женщин составлял  $68,9 \pm 7,1$  лет, для мужчин –  $65,6 \pm 9,0$  лет. Распределение всех значений возраста участников наблюдения при сравнении групп мужчин и женщин, выполнен расчет t-критерия Стьюдента для пар выборок значение составило  $P = 0,05$ .

Обобщенные сведения о характере распределения результатов измерений на различных участках ствола левой коронарной артерии представлены на диаграммах (рис. 1,2,3).

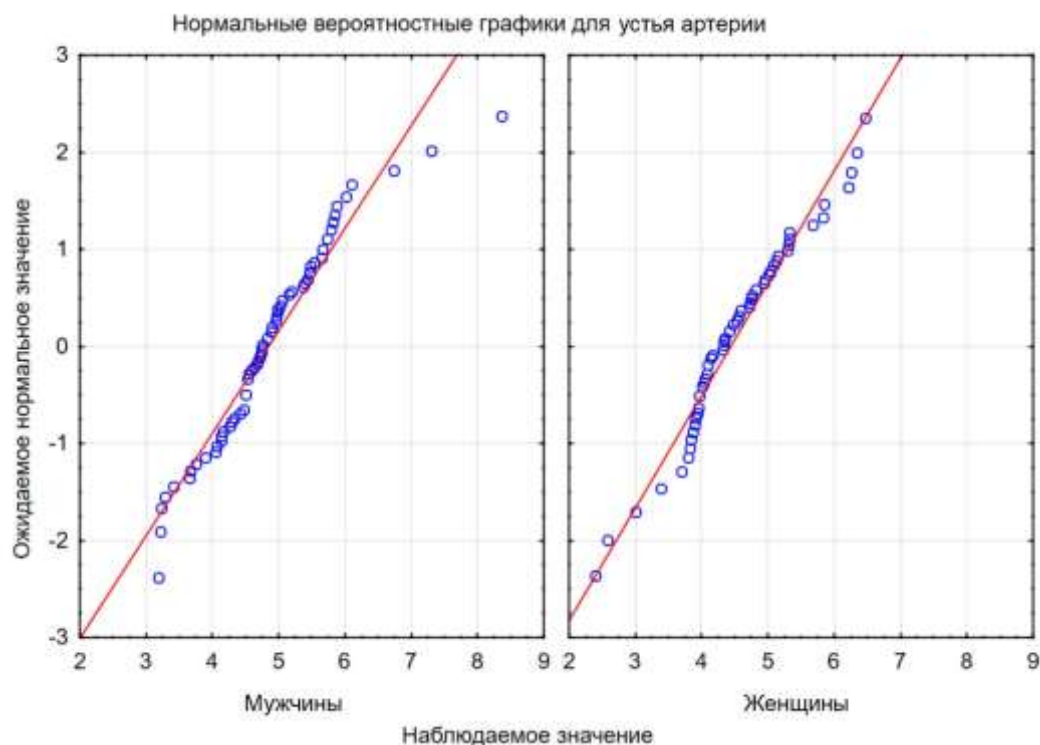


Рисунок 1– Диаграмма распределения результатов измерений в области устья ствола левой коронарной артерии среди мужчин и женщин

Figure 1– Diagram of the distribution of measurement results in the area of the mouth of the trunk of the left coronary artery among men and women

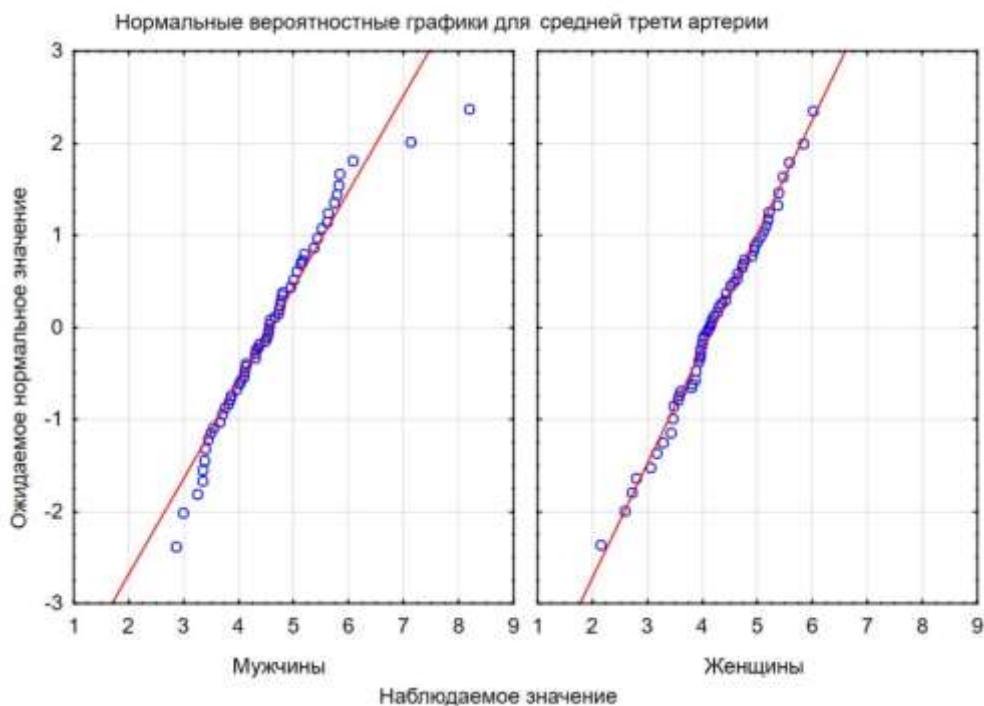


Рисунок 2– Диаграмма распределения результатов измерений в средней части ствола левой коронарной артерии среди мужчин и женщин

Figure 2–Diagram of the distribution of measurement results in the middle part of the trunk of the left coronary artery among men and women



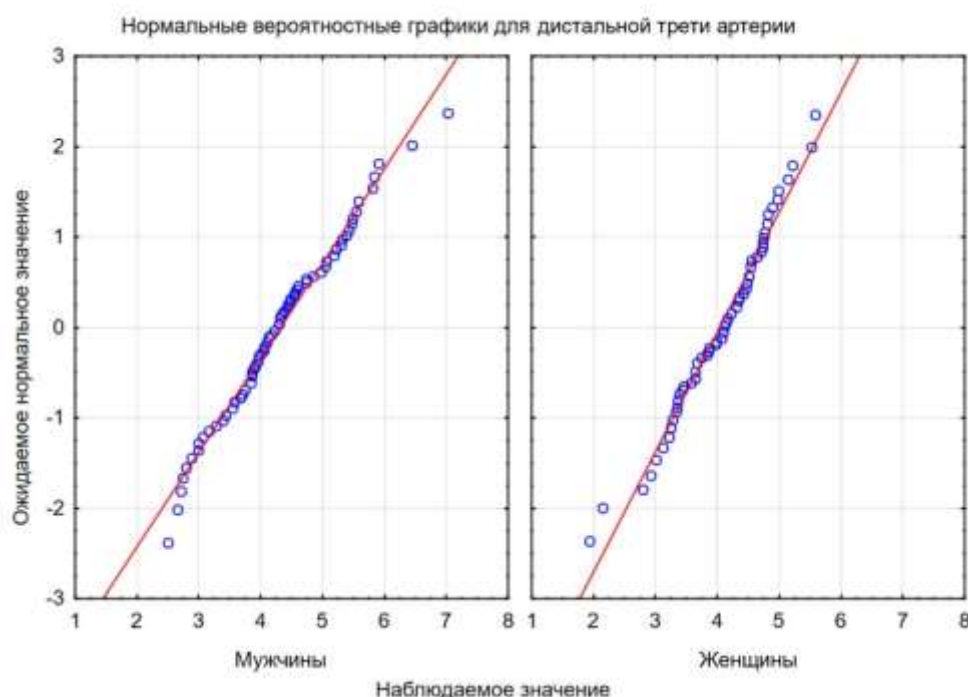


Рисунок 3– Диаграмма распределения результатов измерений в дистальной части ствола левой коронарной артерии среди мужчин и женщин

Figure 3– Diagram of the distribution of measurement results in the distal part of the trunk of the left coronary artery among men and women

Представленные графики демонстрируют признаки нормального распределения результатов для изучаемых параметров в группах мужчин и женщин. Распределение медианных значений, первого и третьего квартилей распределения, минимальных и максимальных значений представлены на диаграммах размаха (рис. 4, 5, 6).

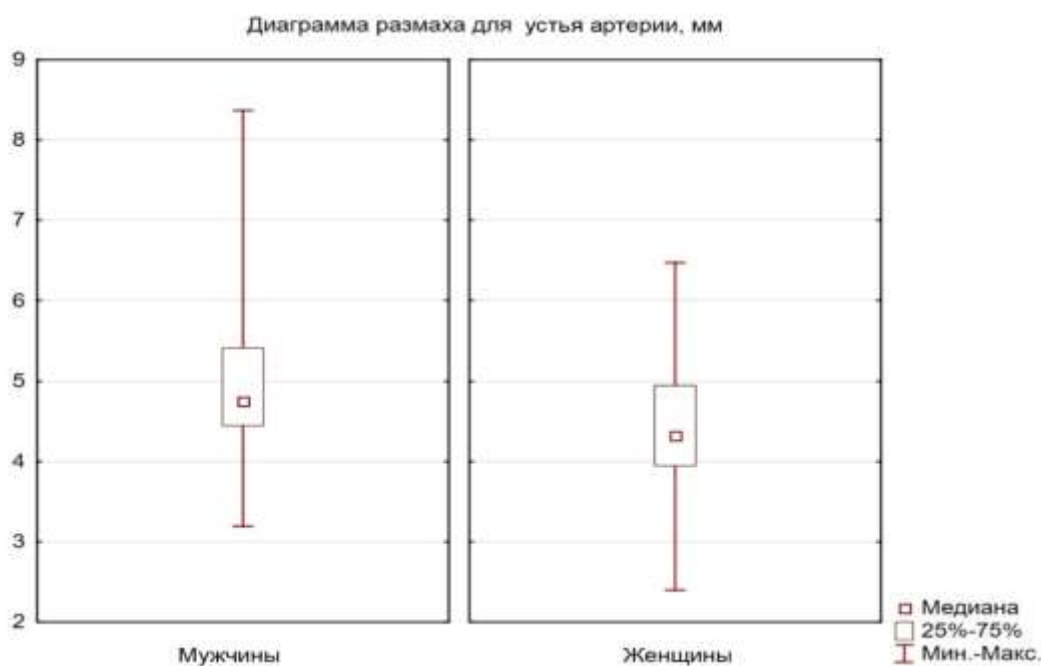


Рисунок 4– Диаграмма размаха для значений диаметра ствола левой коронарной артерии среди мужчин и женщин в области устья

Figure 4– Span diagram for the diameter of the trunk of the left coronary artery among men and

women in the mouth area

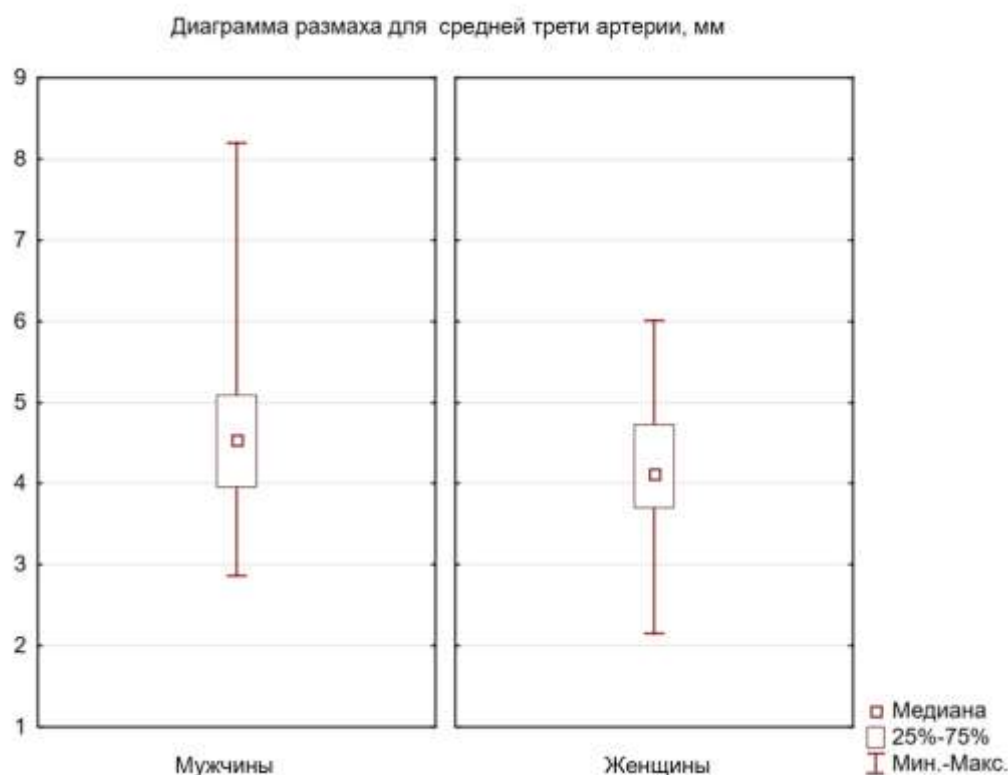


Рисунок 5– Диаграмма размаха для значений диаметра ствола левой коронарной артерии среди мужчин и женщин в средней части

Figure 5– Span diagram for the diameter of the trunk of the left coronary artery among men and women in the middle part

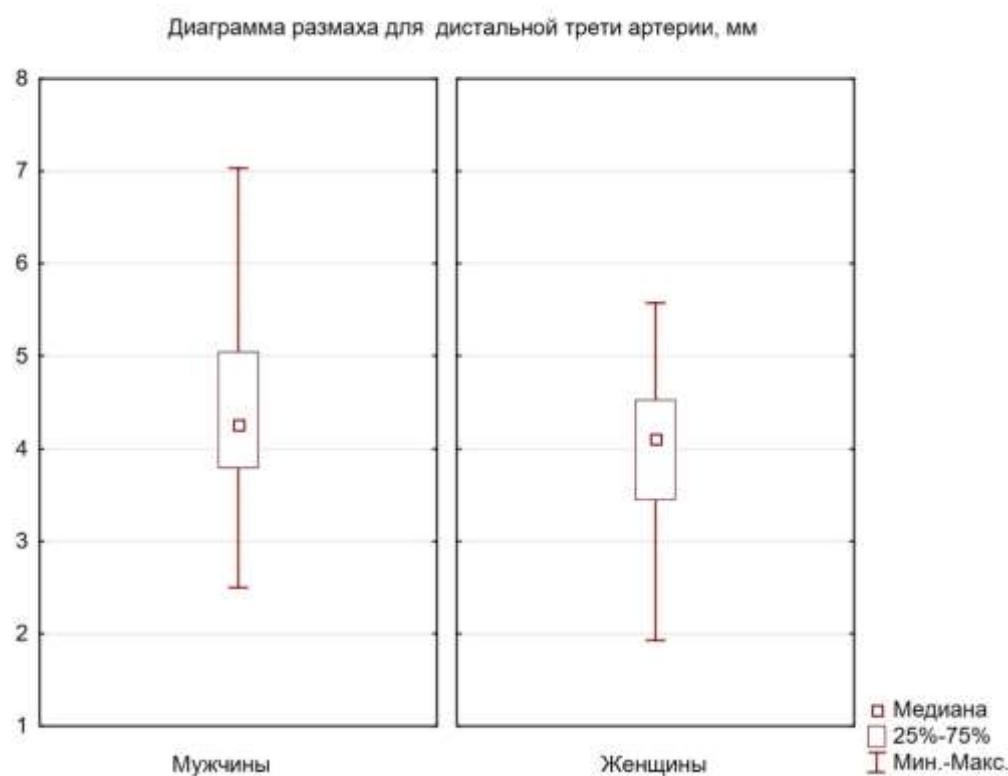


Рисунок 6– Диаграмма размаха для значений диаметра ствола левой коронарной артерии среди мужчин и женщин в дистальной части

Figure 6– Span diagram for the diameter of the trunk of the left coronary artery among men and women in the distal part

Обобщенные сведения о результатах оценки диаметра ствола коронарных артерий по результатам коронарографии на различных участках сосудов среди мужчин и женщин представлены в виде таблицы (табл. 1).

Таблица 1. Результаты измерения диаметра ствола коронарных артерий на различных участках сосудов среди мужчин и женщин в наблюдении

Table 1. The results of measuring the diameter of the trunk of the coronary arteries in various parts of the vessels among men and women in the study

Стат. показатель	Устье артерии		Средняя треть		Дистальная часть	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины
M±m, мм	4,8±0,6	4,4±0,6	4,6±0,7	4,2±0,6	4,3±0,7	4,0±0,6
Q1-Q3, мм	4,5-5,4	3,9-4,9	4,0-5,1	3,8-4,7	3,8-5,1	3,5-4,5
CV, %	5,4	5,3	5,0	5,3	4,6	5,5
P	0,005		0,006		0,039	

Среди мужчин диаметр ствола левой коронарной артерии в области устья  $4,8\pm0,6$  мм, для женщин данная величина составляла  $4,4\pm0,6$  мм. В средней трети диаметр ствола левой коронарной артерии по данным коронарографии среди мужчин  $4,6\pm0,7$  мм, в группе женщин  $4,2\pm0,6$  мм. На уровне дистальной части ствола левой коронарной артерии диаметр сосуда у мужчин в среднем  $4,3\pm0,7$  мм, среди женщин  $4,0\pm0,6$  мм. Таким образом, результаты наблюдения демонстрируют явления полового диморфизма относительно диаметра ствола левой коронарной артерии среди мужчин и женщин пожилого возраста, составляя для средних значений 0,3-0,4 мм, с высокой степенью достоверности различий между изучаемыми группами. Диапазон значений между первым и третьим квартилями среди мужчин последовательно возрастал от 0,9 мм до 1,3 мм, а в группе женщин характеризовался малой изменчивостью от 0,9 мм до 1,0 мм. Различия в средних значениях между проксимальной и дистальной частью артерии у мужчин 0,5 мм, а среди женщин 0,1 мм.

### Обсуждение

Изучение морфологических особенностей, влияющих на показатели коронарного кровообращения, изучается множеством авторских коллективов [5, 17, 22]. Яхонтов Д.А. отмечает актуальность комплексного анализа пациентов с пограничными показателями коронарного кровотока с учетом клинических фенотипов для участников наблюдения [15]. Таким образом, подтверждается клиническая необходимость комплексного анализа течения заболеваний коронарных артерий с более широким пониманием механизмов развития осложнений под давлением полиэтиологичных факторов. Gomes W.J. в своей публикации поднимает важную проблему организации клинических исследований, влияния объективной оценки экспериментальных данных и их согласования со сложным комплексом лабораторных исследований [16]. Представленные автором факты подтверждают острую необходимость более широкого анализа морфологических изменений, сопровождающих развитие заболеваний коронарных артерий, для последующего внедрения результатов в практику клинических наблюдений. Заболевания сердца характеризуются полиэтиологичностью, сопровождаются изменениями магистральных артерий шеи, дуги аорты и коронарных артерий [7, 13, 14]. Отечественными и зарубежными авторами отмечено влияние динамики развития атеросклероза коронарных артерий на показатели смертности при долгосрочном наблюдении за пациентами [5, 15, 19].

Изучение влияния фактора анатомической изменчивости коронарного русла на течение заболеваний сердца отражается в работах, описывающих варианты аномального отхождения левой коронарной артерии, примеры диагностики артериовенозных свищей, требующих выбора индивидуальной тактики ведения пациентов [1, 18]. Внедрение в клиническую практику методов компьютерного анализа позволяет более внимательно оценивать влияние морфологических особенностей сосудистого русла на гемодинамические показатели, что отражено в результатах научного наблюдения Wang Q. [21]. Yahia M. с соавторами публикуют

результаты анализа влияния угловых показателей в области бифуркации левой коронарной артерии на развитие возможных нарушений коронарного кровотока [22]. Авторы отметили, что более широкие углы между передней нисходящей артерией и левой передней нисходящей артерией, а также между левой передней нисходящей артерией и левой задней нисходящей артерией были связаны с тяжестью поражения проксимального отдела левой передней нисходящей артерии.

В настоящее время наибольший успех для коррекции гемодинамических нарушений коронарного кровотока достигается применением эндоваскулярных хирургических технологий. Hristo Krivov приводит результаты анализа лечения значимых стенозов левой главной коронарной артерии, основанных на данных проведенного мета-анализа показателей пятилетней смертности, связанной с нарушениями церебральной или коронарной гемодинамики [17]. Отечественные публикации также демонстрируют важность своевременного лечения с использованием методов эндоваскулярной хирургии для повышения продолжительности и качества жизни пациентов [4, 6, 8, 10].

Успешное применение методов эндоваскулярной хирургии требует не только современного оснащения специализированных отделений стационаров, но и понимание индивидуальных факторов, оказывающих значительное влияние на прогноз успешного проведения хирургического вмешательства. В частности, при сочетании митральной недостаточности и острого инфаркта миокарда или хронического миокардита и прогрессирующей ишемической болезни сердца [6, 7]. Оперативное лечение может включать в себя стентирование, ротационную атерэктомию, аорто-коронарное шунтирование и пр. [2, 6, 10]. Представленные публикации демонстрируют, что успешное применение современных методов эндоваскулярной хирургии основано на глубоком анализе анатомических факторов, обусловленных строением коронарного русла и прогнозированием активации вспомогательных коллатеральных путей у пациентов.

Полученные в результате проведенного исследования данные согласуются с ранее опубликованными работами, дополняют описание картины анатомической изменчивости сосудов. Половые различия диаметра ствола левой коронарной артерии характеризовались меньшими значениями диаметра для женщин, составляя от  $4,0 \pm 0,6$  до  $4,4 \pm 0,6$  мм. Среди мужчин пожилого возраста диаметр изучаемой части коронарного русла характеризовался большей изменчивостью с величиной диаметра сосудов от  $4,3 \pm 0,7$  мм до  $4,8 \pm 0,6$  мм. Описание морфологических особенностей начальных отделов левой коронарной артерии позволяет совершенствовать методы диагностики, особенно с внедрением методов компьютерного анализа, оценивать индивидуальные факторы развития сосудов, влияющие на течение заболеваний, сопровождающихся нарушениями коронарного кровотока.

### **Заключение**

Представленные результаты демонстрируют выраженные половые различия строения ствола левой коронарной артерии. Среди мужчин был отмечен больший средний диаметр сосуда (до  $4,8 \pm 0,6$  мм), при этом различия между проксимальной и дистальной частью сосуда в среднем составляли до 0,5 мм. Для женщин был отмечен меньший средний диаметр ( $4,4 \pm 0,6$  мм), но различия в средних размерах между проксимальной и дистальной частью не превышали 0,1 мм. Полученные данные позволяют более подробно оценивать динамику изменений просвета ствола левой коронарной артерии. Эти сведения необходимы для совершенствования персонализированных подходов в выявлении сосудистых заболеваний с внедрением высокоточных средств диагностики и компьютерного анализа медицинской информации. Они помогут развивать методы индивидуальной оценки для риска развития гемодинамических нарушений с использованием интегральных алгоритмов.

### **Соответствие нормам этики**

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо. Протокол исследования был одобрен локальным Этическим комитетом ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И. С. Тургенева» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (протокол № 25 от 16 ноября 2022 г.).



### Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary. The study was approved by the Ethics Committee of Orel State University named after I. S. Turgenev, Ministry of Science and Higher Education of Russia (Protocol No. 25, November 16, 2022).

### Источник финансирования

Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева» в рамках государственного задания № 075-00195-25-00 на 2025 год и на плановый период 2026 и 2027 годов, проект FSGN-2024-0014 (1024041900023-6-3.1.3;3.2.12;3.2.4).

### Financing

The work was performed at the Oryol State University named after I.S. Turgenev within the framework of state assignment No. 075-00195-25-00 for 2025 and for the planning period of 2026 and 2027, the FSGN project-2024-0014 (1024041900023-6-3.1.3;3.2.12;3.2.4).

### Список литературы:

1. Асадов Д.А., Ковальчук И.А., Рафаэли И.Р. и др. Клиническое наблюдение пациента с артериовенозным свищем между левой коронарной артерией и коронарным синусом // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2020. № 62. С. 17–28.
2. Бокерия Л.А., Донаканян С.А., Назимов Т.В. и др. Хирургическое лечение ишемической болезни сердца при окклюзии ствола левой коронарной артерии // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2022. Т.23. № 6. С. 658–662. doi: 10.24022/1810-0694-2022-23-6-658-662.
3. Ермолаев П.М., Кавтеладзе З.А., Билаонов А.Т. и др. Эндоваскулярное лечение поражений ствола левой коронарной артерии при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST // Эндоваскулярная хирургия. 2020. Т.7. № 4. С. 345–356. doi: 10.24183/2409-4080-2020-7-4-345-356.
4. Ермолаев П.М., Кавтеладзе З.А., Билаонов А.Т. и др. Эндоваскулярное лечение поражений ствола левой коронарной артерии при хронической ишемической болезни сердца // Эндоваскулярная хирургия. 2021. Т.8. № 4. С. 375–384. doi: 10.24183/2409-4080-2021-8-4-375-384.
5. Журавлев А.С., Церетели Н.В., Чернышева И.Е. и др. Клинико-анамнестические особенности пациентов с различным типом поражения ствола левой коронарной артерии // Российский кардиологический журнал. 2022. Т.27. № S7. С. 29.
6. Костямин Ю.Д., Михайличенко В.Ю., Малыш Р.И. Результаты стентирования ствола левой коронарной артерии на фоне сочетания митральной недостаточности и острого инфаркта миокарда // Медико-социальные проблемы семьи. 2022. Т.27. № 1. С. 78–82.
7. Лутохина Ю.А., Благова О.В., Седов В.П. и др. Сочетание хронического миокардита и прогрессирующей ишемической болезни сердца: дифференциальный диагноз и поэтапное лечение // Российский кардиологический журнал. 2020. Т.25. № 11. С. 131–136. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3915.
8. Мазанов М.Х., Чернявский П.В., Сагиров М.А. и др. Ранние результаты после шунтирования коронарных артерий у пациентов с выраженной ишемической дисфункцией левого желудочка // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. 2020. Т.9. № 3. С. 377–382. – doi: 10.23934/2223-9022-2020-9-3-377-382.
9. Муратов Р.М., Бабенко С.И., Титов Д.А. и др. Хирургическое лечение при аномальном отхождении левой коронарной артерии от правого синуса Вальсальвы у взрослого пациента // Креативная кардиология. 2020. Т.14. № 4. С. 390–400. doi: 10.24022/1997-3187-2020-14-4-390-400.
10. Удовиченко А.Е., Площенков Е.В., Васильев А.В. и др. Использование ротационной атерэктомии в стволе левой коронарной артерии: опыт городского сосудистого центра //

Эндоваскулярная хирургия. 2022. Т.9. № 1. С. 18–26. doi: 10.24183/2409-4080-2022-9-1-18-26.

11. Ужахов И.Р., Попов К.В., Капустников С.В., Шлойдо Е.А. Реваскуляризация у больного с тромбозом ствола левой коронарной артерии // Эндоваскулярная хирургия. 2020. Т.7. № S1. С. 288–289.

12. Фещенко Д.А., Токарев А.Р., Шаноян А.С. и др. Неожданная находка при kissing-дилатации основного ствола левой коронарной артерии // Эндоваскулярная хирургия. 2020. Т.7. № S1. С. 298–301.

13. Халилов М.А., Мошкин А.С., Мошкина Л.В. Закономерности морфометрии магистральных артерий шеи с данными эхокардиографии // Вестник рентгенологии и радиологии. 2024. Т.105. № 5. С. 255–261. doi: 10.20862/0042-4676-2024-105-5-255-261.

14. Халилов М.А., Мошкин А.С., Олейниченко А.П., Мошкина Л.В. Различия в формировании локальных атеросклеротических изменений дуги аорты // Вестник рентгенологии и радиологии. 2024. Т.105. № 6. С. 298–306. doi: 10.20862/0042-4676-2024-105-6-298-306.

15. Яхонтов Д.А., Останина Ю.О. Ишемическая болезнь сердца у больных с пограничными стенозами коронарных артерий. Клинические фенотипы // Journal of Siberian Medical Sciences. 2022. Т.6. № 3. С. 129–142. doi: 10.31549/2542-1174-2022-6-3-129-142.

16. Gomes W. J. Commentary: The fate of patients with left main coronary artery disease may be dictated by distorted science. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 2022. Vol.163, no.5, P.1871–1872. doi: 10.1016/j.jtcvs.2020.09.077.

17. Kirov H., Caldonazo T., Doenst, T. Invasive Treatment of Left Main Coronary Artery Disease: From Anatomical Features to Mechanistic Differences. Current cardiology reviews. 2024. Vol.20, no.6, P.e150724231978. doi: 10.2174/011573403X321064240715061250.

18. Mrad S., et. al. Anomalous aortic origin of the left coronary artery. Origen aórtico anómalo de la arteria coronaria izquierda. Medicina. 2023. Vol.83, no.1, P.153–157.

19. Noguchi M., et al Impact of Nonobstructive Left Main Coronary Artery Atherosclerosis on Long-Term Mortality. JACC. Cardiovascular interventions. 2022. Vol.15, no.21, P.2206–2217. doi: 10.1016/j.jcin.2022.08.024.

20. Snimshchikova I.A., Revyakina M.O., Kabina N.A., Mityaeva E.V. Prospects for a comprehensive assessment of sclerostin, arterial calcification and stiffness in the context of coronary heart disease. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2025. Vol.17,no.3, P.336–357. doi: 10.12731/2658-6649-2025-17-3-1216.

21. Wang, Q., et al. Left main coronary artery morphological phenotypes and its hemodynamic properties. Biomedical engineering online. 2024. Vol.23, no.1, P.9. doi: 10.1186/s12938-024-01205-3.

22. Yahia M., et. al. Association between bifurcation angle of the left main coronary artery and severity of stenosis of the proximal left anterior descending artery. Cardiovascular journal of Africa. 2023. Vol.34, no.2, P.93–97. doi: 10.5830/CVJA-2022-031.

### References:

1. Asadov D.A., Kovalchuk I.A., Rafaeli I.R. and others. Clinical observation of a patient with an arteriovenous fistula between the left coronary artery and the coronary sinus. International Journal of Interventional Cardioangiology. 2020; 62:17-28 (In Russ.).

2. Bokeria L.A., Donakanyan S.A., Nazimov T.V. et al. Surgical treatment of coronary artery disease with occlusion of the trunk of the left coronary artery. Bulletin of the A.N. Bakulev National Research Center of the Russian Academy of Medical Sciences. Cardiovascular diseases. 2022;(23)6:658–662. doi: 10.24022/1810-0694-2022-23-6-658-662 (In Russ.).

3. Ermolaev P.M., Kavteladze Z.A., Bilaonov A.T. and others. Endovascular treatment of lesions of the trunk of the left coronary artery in acute coronary syndrome with ST segment elevation. Endovascular surgery. 2020;(7)4:345–356. doi: 10.24183/2409-4080-2020-7-4-345-356 (In Russ.).

4. Ermolaev P.M., Kavteladze Z.A., Bilaonov A.T. et al. Endovascular treatment of lesions of the trunk of the left coronary artery in chronic coronary artery disease. Endovascular surgery. 2021;8(4):375–384. doi: 10.24183/2409-4080-2021-8-4-375-384 (In Russ.).

5. Zhuravlev A.S., Tsereteli N.V., Chernysheva I.E. et al. Clinical and anamnestic features of patients with various types of lesion of the trunk of the left coronary artery. Russian Journal of

Cardiology. 2022;(27) S7:29 (In Russ.).

6. Kostyamin Yu.D., Mikhailichenko V.Yu., Malysh R.I. Results of stenting of the trunk of the left coronary artery against the background of a combination of mitral insufficiency and acute myocardial infarction. Medical and social problems of the family. 2022;(27)1:78–82 (In Russ.).

7. Lutokhina Yu.A., Blagova O.V., Sedov V.P. et al. Combination of chronic myocarditis and progressive coronary heart disease: differential diagnosis and step-by-step treatment. Russian Journal of Cardiology. 2020;(25)11:131–136. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3915 (In Russ.).

8. Mazanov M.Kh., Chernyavsky P.V., Sagirov M.A. and others. Early results after coronary artery bypass grafting in patients with severe left ventricular ischemic dysfunction. Emergency medical care. N.V. Sklifosovsky Magazine. 2020;(9)3:377–382. – doi: 10.23934/2223-9022-2020-9-3-377-382 (In Russ.).

9. Muratov R.M., Babenko S.I., Titov D.A. and others. Surgical treatment of abnormal divergence of the left coronary artery from the right sinus of Valsalva in an adult patient. Creative Cardiology. 2020;(14)4:390–400. doi: 10.24022/1997-3187-2020-14-4-390-400 (In Russ.).

10. Udovichenko A.E., Ploshchenkov E.V., Vasiliev A.V. and others. The use of rotational atherectomy in the trunk of the left coronary artery: the experience of the urban vascular center. Endovascular surgery. 2022;(9)1:18–26. doi: 10.24183/2409-4080-2022-9-1-18-26 (In Russ.).

11. Uzhakhov I.R., Popov K.V., Kapustnikov S.V., Shloido E.A. Revascularization in a patient with left coronary artery trunk thrombosis. Endovascular surgery. 2020;(7)S1:288–289 (In Russ.).

12. Feshchenko D.A., Tokarev A.R., Shanoyan A.S. and others. An unexpected finding in kissing dilation of the main trunk of the left coronary artery. Endovascular surgery. 2020;(7)S1:298–301 (In Russ.).

13. Khalilov M.A., Moshkin A.S., Moshkina L.V. Patterns of morphometry of the main arteries of the neck with echocardiography data. Bulletin of Radiology and Radiology. 2024;(105)5:255–261. doi: 10.20862/0042-4676-2024-105-5-255-261 (In Russ.).

14. Khalilov M.A., Moshkin A.S., Oleinichenko A.P., Moshkina L.V. Differences in the formation of local atherosclerotic changes in the aortic arch. Bulletin of Radiology and Radiology. 2024;105(6):298–306. doi: 10.20862/0042-4676-2024-105-6-298-306 (In Russ.).

15. Yakhontov D.A., Ostanina Yu.O. Ischemic heart disease in patients with borderline coronary artery stenosis. Clinical phenotypes. Journal of Siberian Medical Sciences. 2022;(6)3: 129–142. doi: 10.31549/2542-1174-2022-6-3-129-142 (In Russ.).

16. Gomes W. J. Commentary: The fate of patients with left main coronary artery disease may be dictated by distorted science. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 2022;(163)5:1871–1872. doi: 10.1016/j.jtcvs.2020.09.077.

17. Kirov H., Caldonazo T., Doenst, T. Invasive Treatment of Left Main Coronary Artery Disease: From Anatomical Features to Mechanistic Differences. Current cardiology reviews. 2024;(20)6:e150724231978. doi: 10.2174/011573403X321064240715061250.

18. Mrad S., et. al. Anomalous aortic origin of the left coronary artery. Origen aórtico anómalo de la arteria coronaria izquierda. Medicina. 2023. 83 (1):153–157.

19. Noguchi M., et al Impact of Nonobstructive Left Main Coronary Artery Atherosclerosis on Long-Term Mortality. JACC. Cardiovascular interventions. 2022;(15)21:2206–2217. doi: 10.1016/j.jcin.2022.08.024.

20. Snimshchikova I.A., Revyakina M.O., Kabina N.A., Mityaeva E.V. Prospects for a comprehensive assessment of sclerostin, arterial calcification and stiffness in the context of coronary heart disease. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2025;(17)3:336–357. doi: 10.12731/2658-6649-2025-17-3-1216.

21. Wang Q., et al. Left main coronary artery morphological phenotypes and its hemodynamic properties. Biomedical engineering online. 2024;(23)1:9. doi: 10.1186/s12938-024-01205-3.

22. Yahia M., et. al. Association between bifurcation angle of the left main coronary artery and severity of stenosis of the proximal left anterior descending artery. Cardiovascular journal of Africa. 2023;(34)2:93–97. doi: 10.5830/CVJA-2022-031.

Сведения об авторах

**Максуд Абдуразакович Халилов**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий

кафедрой анатомии, оперативной хирургии и медицины катастроф, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, SPIN: 2044-1797 ; ORCID: 0000-0003-3529-0557, e-mail: halilov.66@mail.ru

**Андрей Сергеевич Мошкин**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии, оперативной хирургии и медицины катастроф, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, SPIN: 9718-2516 ; ORCID: 0000-0003-2085-0718, e-mail: as.moshkin@internet.ru

**Дмитрий Владимирович Сидоров**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии и анестезиологии, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, SPIN: 4351-2759 ; ORCID: 0000-0001-8964-5937, e-mail: D7600S@yandex.ru

**Любовь Викторовна Мошкина**, ассистент кафедры анатомии, оперативной хирургии и медицины катастроф, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, SPIN: 1651-7501 ; ORCID: 0009-0008-1328-1880, e-mail: luba.pochta@mail.ru

### About the authors:

**Maksud A. Khalilov**, MD, Professor, Head of the Department of Anatomy, Operative Surgery and Disaster Medicine, Orel State University named after I.S. Turgenev, SPIN: 2044-1797 ; ORCID: 0000-0003-3529-0557, e-mail: halilov.66@mail.ru

**Andrey S. Moshkin**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anatomy, Operative Surgery and Disaster Medicine, Orel State University named after I.S. Turgenev, SPIN: 9718-2516 ; ORCID: 0000-0003-2085-0718, e-mail: as.moshkin@internet.ru

**Dmitry V. Sidorov**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General Surgery and Anesthesiology, Orel State University named after I.S. Turgenev, SPIN: 4351-2759 ; ORCID: 0000-0001-8964-5937, e-mail: D7600S@yandex.ru

**Lyubov V. Moshkina**, Assistant Professor of the Department of Anatomy, Operative Surgery and Disaster Medicine, Orel State University named after I.S. Turgenev, SPIN: 1651-7501 ; ORCID: 0009-0008-1328-1880, e-mail: luba.pochta@mail.ru

**Конфликт интересов:** Авторы заявили об отсутствии потенциальных конфликтов интересов в отношении исследования, авторства и / или публикации данной статьи

**Conflict of interests:** The authors declared no potential conflicts of interests regarding the research, authorship, and / or publication of this article.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Вклад авторов:** все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и написание статьи, Все авторы – утвердили окончательный вариант статьи, несут ответственность за целостность всех частей статьи.

The authors declare no conflict of interest.

**Authors' contribution:** all authors made an equal contribution to the research and writing of the article. All authors - approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

© Халилов М.А., Мошкин А.С., Сидоров Д.В., Мошкина Л.В., 2025



Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons NonCommercial license <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>



**АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ ГИПЕРТРОФИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА  
У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ****В.И. Прекина, М.В. Есина, О.Г.Самолькина, С.В.Шокина***Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П.Огарева,  
адрес: Россия, Саранск, Большевикская, 68*Поступила  
в редакцию  
09.06.2025Поступила  
после  
рецензирования  
31.07.2025Принята  
к публикации  
02.09.2025

**Аннотация. Цель.** Изучить распространенность гипертрофии миокарда левого желудочка и показатели гемодинамики у больных артериальной гипертензией (АГ).

**Материал и методы.** В исследование включено 50 больных с АГ в возрасте от 47 до 68 лет. По данным эхокардиографии определяли: толщину межжелудочковой перегородки, толщину задней стенки левого желудочка, диастолическую функцию, индекс массы миокарда левого желудочка, ударный индекс, сердечный индекс, общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС).

**Результаты.** Гипертрофия миокарда левого желудочка выявлена у 64% больных, у 2% - асимметричная. Выраженность гипертрофии возрастала с увеличением степени тяжести АГ. Отмечена положительная корреляция показателей гипертрофии миокарда с тяжестью АГ. Диастолическая дисфункция по 1 типу выявлена у 32% больных. Гемодинамические сдвиги у больных с 1 степенью АГ характеризовались тенденцией к формированию гиперкинетического типа, а при 2 и 3 степени отмечена тенденция к снижению сердечного индекса и повышению ОПСС, что может свидетельствовать об активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). При наличии ожирения увеличивалась выраженность гипертрофии и повышение ОПСС.

**Заключение.** Гипертрофия миокарда левого желудочка у больных с АГ отмечалась в 64% случаев, асимметричная гипертрофия – в 2%. Диастолическая дисфункция по типу замедленной релаксации регистрировалась у 32% больных, только при АГ 2 и 3 степени. Основными факторами развития гипертрофии были тяжесть АГ и ожирение. При 1 степени АГ было незначительное повышение сердечного индекса и снижением ОПСС. У больных 2 и 3 степенью АГ отмечена тенденция к снижению сердечного индекса и повышению ОПСС. Ожирение способствовало повышению ОПСС.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, гипертрофия миокарда левого желудочка, показатели гемодинамики.



**Для цит.** Прекина В.И., Есина М.В., Самолькина О.Г., Шокина С.В. Анализ показателей гемодинамики и гипертрофии миокарда левого желудочка у больных с артериальной гипертензией // Инновации в медицине и фармации. 2025. Т. 2 №2. С. 41-48. EDN JCEXVX

© Прекина В.И., Есина М.В., Самолькина О.Г., Шокина С.В., 2025

ANALYSIS OF HEMODYNAMICS AND MYOCARDIAL HYPERTROPHY OF THE LEFT VENTRICLE  
IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSIONV.I. Prekina,  M.V. Yesina,  O.G. Samolkina,  S.V. Shokina Ogarev National Research Mordovian State University,  
address: 68, Bolshevistskaya Street, Saransk, RussiaReceived  
09.06.2025Revised  
31.07.2025Accepted  
02.09.2025

**Abstract. Aim.** To study the prevalence of left ventricular myocardial hypertrophy and hemodynamic parameters in patients with arterial hypertension

**Material and methods.** The study included 50 patients with hypertension aged 47 to 68 years. According to echocardiography, we determined: the thickness of the interventricular septum, the thickness of the posterior wall of the left ventricle, diastolic function, left ventricular myocardial mass index, stroke index, cardiac index, total peripheral vascular resistance (TPVR).

**Results.** Left ventricular myocardial hypertrophy was detected in 64% of patients, asymmetric in 2%. The severity of hypertrophy increased with increasing severity of hypertension. There was a positive correlation between myocardial hypertrophy indicators and the severity of hypertension. Type 1 diastolic dysfunction was detected in 32% of patients. Hemodynamic changes in patients with 1<sup>st</sup> grade hypertension were characterized by a tendency towards the formation of a hyperkinetic type, and in grades 2 and 3 there was a tendency towards a decrease in the cardiac index and an increase in peripheral vascular resistance, which may indicate activation of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS). In the presence of obesity, the severity of hypertrophy and the increase in peripheral vascular resistance increased.

**Conclusion.** Left ventricular myocardial hypertrophy in patients with hypertension was observed in 64% of cases, asymmetric hypertrophy – in 2%. Diastolic dysfunction of the delayed relaxation type was recorded in 32% of cases, only in 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> grades hypertension. The main factors in the development of hypertrophy were the severity of hypertension and obesity. In 1<sup>st</sup> grade hypertension there was a slight increase in the cardiac index and a decrease in peripheral vascular resistance. In patients with 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> grades hypertension, there was a tendency toward a decrease in cardiac index and an increase in peripheral vascular resistance. Obesity contributed to an increase in peripheral vascular resistance.



**Keywords:** arterial hypertension, left ventricular myocardial hypertrophy, hemodynamic parameters

*For citations:* Prekina V.I., Yesina M.V., Samolkina O.G., Shokina S.V.. Analysis of hemodynamics and myocardial hypertrophy of the left ventricle in patients with arterial hypertension. Innovations in medicine and pharmacy. 2025; 2 (2):41-48. EDN JCEXVX

© Prekina V.I., Yesina M.V., Samolkina O.G., Shokina S.V., 2025

### Введение

Гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ) при артериальной гипертензии (АГ) - структурная адаптация сердца к повышенной нагрузке, которая является фактором риска развития сердечной недостаточности и нарушений ритма сердца. Систолическое артериальное давление (АД) является значимым фактором глобального сердечно-сосудистого риска и смертности [8]. Уровень АД рассматривается как основной механизм развития гипертрофии ЛЖ [5, 9]. Показатели центральной и общей гемодинамики могут оказывать влияние на структурное ремоделирование миокарда [6]. Оценка особенностей гемодинамики у пациентов с АГ является актуальной и основой для поиска индивидуального подбора антигипертензивных лекарственных препаратов.

**Цель работы** - изучить распространенность гипертрофии миокарда ЛЖ и показатели гемодинамики у больных АГ.

### Материал и методы

В исследование включено 50 больных с АГ в возрасте от 47 до 68 лет ( $50,84 \pm 2,21$ ) в том числе 15 мужчин (средний возраст  $53,27 \pm 1,97$ ) и 35 женщин (средний возраст  $49,80 \pm 2,01$ ) лет. Давность АГ составила от 5 до 30 ( $11,26 \pm 1,3$ ) лет. Степень АГ оценивалась в соответствии с клиническими рекомендациями [5]. Пациенты с 1 степенью АГ – 9 (18%) составили 1 группу, 2-ой степенью АГ – 33 (66%) 2-ю группу, с 3-ей степенью АГ – 8 (16%) 3 группу. Индекс массы тела (ИМТ) оценивали по формуле Кетле (масса тела в кг/рост (м)<sup>2</sup>. значения ИМТ 20- 24,9 кг/м<sup>2</sup> считали нормальным, 25-29,9 кг/м<sup>2</sup> - избыточное питание (предожирение), 30 – 34,9 кг/м<sup>2</sup> – ожирение 1 степени, 35 – 39,9 кг/м<sup>2</sup> – ожирение 2 степени. 8 (16%) пациентов имели нормальную массу тела, 23 (46%) - избыточное питание, 19 (38%) – ожирение 1-2 степени.

По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) определяли: размер левого предсердия, толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщину задней стенки (ТЗС) ЛЖ, конечный диастолический размер (КДР) и конечный систолический размер (КСР) ЛЖ, диастолическую дисфункцию (ДД) ЛЖ определяли при наличии 3-х косвенных признаков: отношение максимальной скорости быстро наполнения в диастолу (Е) к максимальной скорости предсердного наполнения (Р) менее 0,9; увеличение размеров левого предсердия и наличия увеличения толщины стенок ЛЖ более 1,1 см [3]. Систолическая функция ЛЖ у всех пациентов была нормальной. Индекс массы миокарда определяли (ИММ) ЛЖ определяли по отношению массы миокарда к площади поверхности тела. индексу массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) (к площади поверхности тела). Рассчитывали ударный объем (УО) и ударный индекс (УИ) к площади поверхности тела, минутный объем (МО) и сердечный индекс (СИ) к площади поверхности тела, систолическое артериальное давление (САД) и диастолическое артериальное давление (ДАД) во время проведения ЭхоКГ; рассчитывали среднее АД, общее сосудистое периферическое сопротивление (ОПСС) и удельное периферическое сопротивление (УПС). Статистическая обработка результатов исследования материала проводилась при помощи прикладной программы Statistica 12.0. Для оценки достоверности различий использовали критерий Стьюдента, для оценки взаимосвязи 2-х величин – коэффициент корреляции Пирсона.

### Результаты и обсуждение

ЭхоКГ признаки гипертрофии ЛЖ выявлены у 32 (64%) больных, Анализ средних показателей Эхо КГ показал, что с увеличением степени АД размер левого предсердия имел тенденцию к увеличению, ТМЖП и ТЗС ЛЖ у больных 2 и 3 групп были выше, чем в 1-ой группе (табл.1).

Таблица 1– Показатели АД, ЭхоКГ и гемодинамики у больных с АГ ( $M \pm m$ ), n (%)

Table 1– Blood pressure, EchoCG, and hemodynamic parameters in patients with AH ( $M \pm m$ ), n(%)

Показатели	1 группа АГ 1 степени (n=9)	2 группа АГ 2 степени (n=33)	P1	3 группа АГ 3 степени (n=8)	P1	P2
1	2	3	4	5	6	7
Возраст	$44,44 \pm 5,87$	$53,15 \pm 1,60$	н.д.	$48,44 \pm 1,44$	н.д.	<0,05
Давность АГ	$5,22 \pm 0,96$	$11,55 \pm 1,35$	<0,05	$16,88 \pm 2,66$	<0,05	<0,05
ИК, кг/м <sup>2</sup>	$25,78 \pm 1,31$	$29,52 \pm 0,72$	<0,05	$32,46 \pm 2,14$	<0,05	н.д.
САД, мм рт ст.	$131,67 \pm 3,54$	$169,39 \pm 3,74$	<0,05	$185 \pm 10,31$	<0,05	<0,05
ДАД, мм рт ст.	$86,67 \pm 3,42$	$98,18 \pm 1,46$	<0,05	$123,13 \pm 6,99$	<0,05	<0,05

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5	6	7
АД среднее, мм рт. ст.	102,78±3,14	121,94±1,92	<0,05	148,75±7,91	<0,05	<0,05
ЧСС, в мин	78,67±3,57	69,7±1,55	н.д.	73,63±5,07	н.д.	н.д.
ЛП, см	3,23±0,13	3,63±0,09	<0,05	3,89±0,23	н.д.	н.д.
ТМЖП, см	0,99±0,04	1,29±0,05	<0,05	1,51±0,14	<0,05	н.д.
ТЗСЛЖ, см	0,87±0,05	1,08±0,03	<0,05	1,21±0,12	<0,05	н.д.
ТМЖП/ТЗС	1,15±0,04	1,2±0,03	н.д.	1,21±0,12	н.д.	н.д.
КДР, см	4,89±0,17	5,11±0,09	н.д.	5,13±0,15	н.д.	н.д.
КСР, см	2,84±0,16	3,03±0,07	н.д.	3,01±0,16	н.д.	н.д.
ДД ЛЖ, т	0	11 (33%)	<0,05	5 (62%)	<0,05	<0,05
ММ ЛЖ, г	84,24±10,59	115,07±5,24	<0,05	136,19±19,78	<0,05	<0,05
ИММ ЛЖ, г/м <sup>2</sup>	49,21±4,36	62,73±2,73	<0,05	70,01±9,64	<0,05	н.д.
УО, мл	81,80±6,83	89,67±3,45	н.д.	89,84±6,18	н.д.	н.д.
УИ, мл/м <sup>2</sup>	48,47±9,26	48,00±1,94	н.д.	46,31±2,04	н.д.	н.д.
МОК, л/мин	6,45±0,63	6,23±0,30	н.д.	6,59±0,60	н.д.	н.д.
СИ, л/мин/м <sup>2</sup>	3,81±0,32	3,39±0,14	н.д.	3,42±0,31	н.д.	н.д.
ОПСС, дин·сек·см	1338,78±91,79	1660,82±73,28	н.д.	1878,25±163,99	<0,05	н.д.
УПСС, условные единицы	27,72±1,48	37,8±1,59	<0,05	45,33±4,15	<0,05	н.д.

Примечание. ИК – индекс Кетле, САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД, ЧСС – частота сердечных сокращений, ЛП – левое предсердие, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ТЗС – толщина задней стенки, конечный диастолический размер ЛЖ, КДР – конечный систолический размер ЛЖ, ДД – диастолическая дисфункция ЛЖ, ММ ЛЖ – масса миокарда ЛЖ, ИМ ЛЖ – индекс массы миокарда ЛЖ, УО – ударный объем, УИ – ударный индекс, МОК – минутный объем крови, СИ – сердечный индекс, ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление, УПСС – удельное периферическое сосудистое сопротивление; P1-ошибка достоверности различий в сравнении с показателем 1 группы; P2 – ошибка достоверности различий в сравнении с показателем 2 группы, н.д. – различие недостоверно.

У 1 (2%) пациента 3 группы отмечена асимметричная гипертрофия ЛЖ - ТМЖП/ТЗС =1,5, однако межгрупповых различий коэффициента асимметрии не выявлено. Размеры полостей ЛЖ во всех группах были примерно одинаковы. ДД ЛЖ по типу замедленной релаксации выявлена у 16 (32%) больных по, чаще в 3 группе – у 5 (62%) против 11 (33%) во 2-ой группе (P <0,05). У всех пациентов в 1-ой группе диастолическая функция была сохранена. ММ и ИММ ЛЖ увеличивались с увеличением тяжести АГ. Межгрупповых различий таких показателей, как УО и УИ, МОК не было. Отмечена тенденция к снижению СИ во 2 и 3 группах. ОПС и УПСС были выше во второй группе и имели тенденцию к повышению в 3 группе.

Таким образом, гемодинамические сдвиги у больных с 1 степенью АГ характеризуются незначительным повышением СИ и снижением ОПСС и УПСС, что соответствует тенденции к формированию гиперкинетического типа гемодинамики. У больных 2 и 3 степенью АГ отмечена тенденция к снижению СИ и повышению ОПСС, что может свидетельствовать о большей активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Активация симпатoadренальной и РААС являются одними из важных патогенетических звеньев формирования и прогрессирования первичной АГ [7,10].

Известно, что факторами развития ДД ЛЖ является гипертрофия, пожилой возраст, ожирение, воспаление [2,3]. У больных с метаболическим синдромом распространенность гипертрофии и ДД по типу нарушение релаксации ЛЖ встречаются в 43% случаев [1].

При сравнении средних показателей АД, ЭхоКГ и гемодинамики больных в зависимости от ИК было отмечено, что у больных с предожирением и, особенно, с ожирением, уровни как САД, ДАД и среднее АД были выше, чем у больных с нормальным ИК (табл. 2).

ТМЖП у больных с избыточным питанием и ожирением были больше, чем в группе с нормальным ИК на 0,27 и 0,17 см соответственно (P <0,05). КДР ЛЖ при избыточном питании и ожирении также превышал этот показатель у больных с нормальным ИК (P <0,05). Распространенность ДД ЛЖ у больных с нормальным ИК составил 25%, с избыточным питанием и ожирением незначительно чаще – 36 и 26% соответственно. ММ ЛЖ и ИММ ЛЖ у



пациентов с избыточным питанием и ожирением были больше у пациентов с избыточным питанием и ожирением ( $P < 0,05$ ). Отмечена тенденция к снижению СИ при избыточным питанием и ожирением. УПСС при ожирении было больше на 25% ( $P < 0,05$ ), чем у лиц с нормальным ИК. Полученные данные свидетельствуют о в пользу патогенетической роли повышенного ОПСС в поддержании АГ при избыточном питании и ожирении.

Таблица 2– Показатели АД, ЭхоКГ и гемодинамики у больных с АГ в зависимости от ИК ( $M \pm m$ ), n (%))

Table 2– Blood pressure, echocardiography, and hemodynamics in patients with АН depending on the IC ( $M \pm m$ ), n (%))

Показатели	ИК 20-24,9 кг/м <sup>2</sup> (n=8)	ИК 25-29,9 кг/м <sup>2</sup> (n=23)	P1	ИК 30-39,9 кг/м <sup>2</sup> (n=19)	P1	P2
Возраст	46,25±5,69	51,70±2,40	н.д.	51,74±1,70	н.д.	н.д.
Давность АГ	4,88±1,46	12,09±1,36	<0,05	12,95±2,12	<0,05	н.д.
ИК, кг/м <sup>2</sup>	22,95±0,71	28,52±0,72	<0,05	33,46±2,14	<0,05	<0,05
САД, мм рт.ст.	140,01±5,71	166,96±5,57	<0,05	179,74±6,79	<0,05	н.д.
ДАД, мм рт.ст.	88,75±3,15	99,57±2,96	<0,05	105,53±3,93	<0,05	н.д.
АД среднее, мм рт.ст.	109,25±4,63	122,04±3,54	н.д.	129,37±4,68	<0,05	н.д.
ЧСС, в мин	73,63±4,09	70,70±2,49	н.д.	72,74±1,97	н.д.	н.д.
ЛП, см	3,41±0,20	3,54±0,09	н.д.	3,69±0,13	н.д.	н.д.
ТМЖП, см	1,12±0,05	1,39±0,08	<0,05	1,29±0,06	<0,05	н.д.
ТЗСЛЖ, см	0,93±0,07	1,10±0,05	н.д.	1,10±0,05	н.д.	н.д.
ТМЖП/ТЗС	1,21±0,06	1,19±0,03	н.д.	1,20±0,04	н.д.	н.д.
КДР, см	4,66±0,15	5,15±0,10	<0,05	5,15±0,11	<0,05	н.д.
КСР, см	2,83±0,14	3,02±0,1	н.д.	3,03±0,09	н.д.	н.д.
ДД ЛЖ	2 (25%)0	9 (39%)	н.д.	5 (26%)	н.д.	н.д.
ММ ЛЖ, г	74,80±4,94	120,02±7,64	<0,05	120,21±8,39	<0,05	н.д.
ИММ ЛЖ, г/м <sup>2</sup>	46,89±2,62	67,26±3,86	<0,05	60,68±4,04	<0,05	н.д.
УО, мл	74,18±6,11	91,45±3,93	<0,05	89,72±4,65	<0,05	н.д.
УИ, мл/м <sup>2</sup>	46,54±3,60	51,50±2,01	н.д.	49,89±2,11	н.д.	н.д.
МОК, л/мин	5,73±0,60	6,30±0,35	н.д.	6,44±0,43	н.д.	н.д.
СИ, л/мин/м <sup>2</sup>	3,61±0,40	3,62±0,17	н.д.	3,22±0,17	н.д.	н.д.
ОПСС, дин·сек·см	1586,13±163,81	1578,26±70,09	н.д.	1731,21±120,17	н.д.	н.д.
УПСС, условные единицы	31,65±4,43	35,07±1,65	н.д.	42,27±2,61	н.д.	<0,05

Примечание. ИК – индекс Кетле, САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД, ЧСС – частота сердечных сокращений, ЛП – левое предсердие, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ТЗС – толщина задней стенки, конечный диастолический размер ЛЖ, КДР – конечный систолический размер ЛЖ, ДД – диастолическая дисфункция ЛЖ, ММ ЛЖ – масса миокарда ЛЖ, ИМ ЛЖ – индекс массы миокарда ЛЖ, УО – ударный объем, УИ – ударный индекс, МОК – минутный объем крови, СИ – сердечный индекс, ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление, УПСС – удельное периферическое сосудистое сопротивление; P1-ошибка достоверности различий в сравнении с показателем 1 группы; P2 - ошибка достоверности различий в сравнении с показателем 2 группы, н.д. – различие недостоверно.

САД коррелировало с ММ ЛЖ ( $r=0,53$ ;  $P < 0,05$ ), ИММ ЛЖ ( $r=0,46$ ;  $P < 0,05$ ), ТМЖП ( $r=0,52$ ;  $P < 0,05$ ). ДАД коррелировало с ММ ЛЖ ( $r=0,34$ ;  $P < 0,05$ ), ИММ ЛЖ ( $r=0,46$ ;  $P < 0,05$ ), ТМЖП ( $r=0,46$ ;  $P < 0,05$ ). МОК коррелировал с КДР ЛЖ ( $r=0,67$ ;  $P < 0,05$ ). Таким образом, в развитии гипертрофии ЛЖ имеют значение как САД, так и ДАД.

Наличие ожирения у больных АГ способствует увеличению объема и ММ и ИММ ЛЖ и более частым развитием ДД ЛЖ в сравнении с пациентами без ожирения [4].

#### Заключение

По результатам исследования гипертрофия миокарда ЛЖ у больных с АГ отмечалась в 64% случаев, преимущественно при 2 и 3 степени АГ, асимметричная гипертрофия – в 2%. Отмечена положительная корреляция ЭхоКГ показателей гипертрофии миокарда с уровнями

САД и ДАД. ДД ЛЖ по типу замедленной релаксации регистрировалась в 32% случаев, только при 2 и 3 степени АГ. Показатели гемодинамики у больных с 1 степенью АГ характеризовались незначительным повышением СИ и снижением ОПСС и УПСС, что соответствует тенденции к формированию гиперкинетического типа гемодинамики. У больных 2 и 3 степенью АГ отмечена тенденция к снижению СИ и повышению ОПСС, что может свидетельствовать о большей активации РААС.

Наличие предожирения и ожирения у пациентов способствовали увеличению тяжести гипертрофии и существенно не влияли на распространенность ДД ЛЖ. Отмечена тенденция к снижению СИ и увеличению УПСС при избыточным питании и ожирении, что может свидетельствовать о роли повышенного ОПСС в поддержании АГ у этих больных.

#### Список литературы:

1. Бодрова Е.А., Бабаева А.Р., Осадчук М.А., Солоденкова К.С. Особенности сердечного ремоделирования и дисфункция миокарда при метаболическом синдроме// Лучевая диагностика и терапия. 2020. Т.11. №4. С.52-59. [doi:10.22328/2079-5343-2020-11-4-52-59](https://doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-4-52-59).
2. Васюк Ю. А., Шупенина Е. Ю., Намазова Г. А., Дубровская Т. И. Новые алгоритмы диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией и ожирением// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021. Т.20. №1. С.2569. [doi:10.15829/1728-8800-2021-2569](https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2569).
3. Галявич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024// Российский кардиологический журнал. 2024. Т.29. №11. С.6162. [doi:10.15829/1560-4071-2024-6162](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6162).
4. Кандилова В.Н. Ремоделирование сердца и сосудов при артериальной гипертензии: роль сопутствующего ожирения// Клиницист. 2020. Т.14. №1-2. С.62-72. [doi:10.17650/1818-8338-2020-14-1-2-62-72](https://doi.org/10.17650/1818-8338-2020-14-1-2-62-72).
5. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024// Российский кардиологический журнал. 2024. Т.29. № 9. С. 6117. [doi:10.15829/1560-4071-2024-6117](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117).
6. Максимова М.С. Электрофизиологическое ремоделирование сердца у пациентов с артериальной гипертензией// Медицинский алфавит. 2021. № 5. С. 26-32. [doi:10.33667/2078-5631-2021-5-26-32](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-5-26-32).
7. Павлова В.А., Павлова А.А., Вебер В.Р., Жмайлова С.В. Диагностическая значимость лабораторного исследования уровня ренина в крови при артериальной гипертензии. Вестник НовГУ. 2024. Т. 2. № 36. С. 265-274. [doi: 10.34680/2076-8052.2024.2\(136\).265-274](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2024.2(136).265-274).
8. Magnussen C, Ojeda FM, Leong DP et al. Global Cardiovascular Risk Consortium; Global effect of modifiable risk factors on cardiovascular disease and mortality. N Engl J Med. 2023. Vol. 389, no 14. P.1273-85. [doi:10.1056/NEJMoa2206916](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206916).
9. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). J Hypertens. 2023. Vol. 41, no 12. P.1874 - 2071. [doi:10.1097/HJH.0000000000003480](https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480).
10. Nwia S.M., Leite A.P.O., Li X.C., Zhuo J.L. Sex differences in the renin-angiotensin-aldosterone system and its roles in hypertension, cardiovascular, and kidney diseases. Front Cardiovasc Med. 2023. Vol. 10. e1198090. [doi: 10.3389/fcvm.2023.1198090](https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1198090).

#### References:

1. Bodrova E.A., Babaeva A.R., Osadchuk M.A., Solodenkova K.S. Peculiarities of cardiac remodeling and myocardial dysfunction in metabolic syndrome. Diagnostic radiology and radiotherapy. 2020;11(4):52-59. [doi:10.22328/2079-5343-2020-11-4-52-59](https://doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-4-52-59) (In Russ.).
2. Vasyuk Yu.A., Shupenina E.Yu., Namazova G.A., Dubrovskaya T.I. Novel algorithms for diagnosing heart failure with preserved ejection fraction in patients with hypertension and obesity. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(1):2569. [doi:10.15829/1728-8800-2021-25693](https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-25693) (In Russ.).

3. Galyavich A.S., Tereshchenko S.N., Uskach T.M. et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(11):6162. doi:10.15829/1560-4071-2024-6162 (In Russ.).
4. Kandilova V.N. Cardiac and vascular remodeling in arterial hypertension: the role of concomitant obesity. *The Clinician*. 2020;14(1-2):62-72. doi:10.17650/1818-8338-2020-14-1-2-62-72 (In Russ.).
5. Kobalava Zh. D., Konradi A. O., Nedogoda S. V. et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6117. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6117 (In Russ.).
6. Maksimova M.S. Electrophysiological remodeling of the heart in patients with arterial hypertension. *Medical alphabet*. 2021;(5):26-32. doi:10.33667/2078-5631-2021-5-26-32 (In Russ.).
7. Pavlova V.A., Pavlova A.A., Weber V.R., Zhmaylova S.V. Diagnostic significance of laboratory study of renin levels in blood in patients with hypertension. *Vestnik NovSU*. 2024;2(136):265–274. doi: 10.34680/2076-8052.2024.2(136).265-274 (in Russ.).
8. Magnussen C, Ojeda FM, Leong DP et al. Global Cardiovascular Risk Consortium; Global effect of modifiable risk factors on cardiovascular disease and mortality. *N Engl J Med*. 2023;389(14):1273–85. doi:10.1056/NEJMoa2206916.
9. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023;41(12):1874–2071. doi:10.1097/HJH.0000000000003480.
10. Nwia S.M., Leite A.P.O., Li X.C., Zhuo J.L. Sex differences in the renin-angiotensin-aldosterone system and its roles in hypertension, cardiovascular, and kidney diseases. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10: e1198090. doi: 10.3389/fcvm.2023.1198090.

#### Сведения об авторе

**Прекина Валентина Ивановна** к.м.н., доцент, доцент кафедры амбулаторно-поликлинической терапии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева»; электронный адрес: [vprekina@mail.ru](mailto:vprekina@mail.ru), ORCID 0000-0002-2306-722X

**Есина Марина Валентиновна** к.м.н., доцент, доцент кафедры амбулаторно-поликлинической терапии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева», электронный адрес: [esina.marina.val@yandex.ru](mailto:esina.marina.val@yandex.ru) ORCID 0000-0002-5318-2966

**Самолькина Ольга Григорьевна** к.м.н., доцент кафедры амбулаторно-поликлинической терапии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева», электронный адрес: [olgasamolk@rambler.ru](mailto:olgasamolk@rambler.ru); ORCID:0000-0002-5486-2437

**Шокина Светлана Вячеславовна** к.м.н., доцент кафедры амбулаторно-поликлинической терапии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева», электронный адрес: [sveti-kh@mail.ru](mailto:sveti-kh@mail.ru); ORCID 0000-0001-8650-1778

#### About the authors:

**Valentina I. Prekina**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Ogarev National Research Mordovian State University, Saransk, Russia, e-mail: [vprekina@mail.ru](mailto:vprekina@mail.ru), ORCID 0000-0002-2306-722X

**Marina V. Yesina**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Ogarev National Research Mordovian State University, Saransk, Russia, e-mail: [esina.marina.val@yandex.ru](mailto:esina.marina.val@yandex.ru), ORCID 0000-0002-5318-2966

**Olga G. Samolkina**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Ogarev National Research Mordovian State University, Saransk, Russia, e-mail: [olgasamolk@rambler.ru](mailto:olgasamolk@rambler.ru), ORCID:0000-0002-5486-2437

**Svetlana V. Shokina**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Ogarev National Research Mordovian State University, Saransk, Russia, e-mail: [sveti-kh@mail.ru](mailto:sveti-kh@mail.ru), ORCID 0000-0001-8650-1778

**Конфликт интересов:** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.  
**Conflict of interests:** The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

У всех пациентов получено информированное согласие на участие в исследовании  
All patients received informed consent to participate in the study.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Вклад авторов:** все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и написание статьи, Все авторы – утвердили окончательный вариант статьи, несут ответственность за целостность всех частей статьи.

The authors declare no conflict of interest.

**Authors' contribution:** all authors made an equal contribution to the research and writing of the article. All authors - approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

© Прекина В.И., Есина М.В., Самолькина О.Г., Шокина С.В., 2025



Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons NonCommercial license <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>



**ВАРИАНТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГИГАНТСКОЙ ЯТРОГЕННОЙ ПСЕВДОАНЕВРИЗМЫ  
ПЛЕЧЕВОЙ АРТЕРИИ ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА****К.А.Кузнецов<sup>1</sup>, И.Р. Третьяков<sup>1</sup>, Д.С. Земель<sup>2</sup>, И.А. Сойнов<sup>1</sup>, Н.Г. Ложкина<sup>1,3,4</sup>**<sup>1</sup>Государственное бюджетное учреждение здравоохранения по Новосибирской области городская клиническая больница № 1

адрес: Россия, Новосибирск, Залесского, 6

<sup>2</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина»

адрес: Россия, Новосибирск, Речкуновская, 15

<sup>3</sup>Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины (ФИЦ ФТМ),

адрес: Россия, Новосибирск, Тимакова, 2

<sup>4</sup>Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования

«Новосибирский национальный исследовательский

государственный университет»,

адрес: Россия, Новосибирск, Пирогова, 1

**Аннотация. Введение.** Псевдоаневризмы периферических артерий - редкая, но

опасная патология, часто связанная с ятрогенным повреждением.

**Описание клинического случая.** В данной публикации описан случай

успешного хирургического лечения пациентки 71 лет с гигантской ятрогенной псевдоаневризмой правой плечевой артерии (которая развилась после стентирования левой коронарной артерии), осложнённой компрессией срединного нерва. Пациентке было выполнено иссечение псевдоаневризмы и протезирование плечевой артерии аутовенозным трансплантатом, что позволило полностью купировать ишемические и неврологические симптомы.

**Заключение.** Учитывая размер псевдоаневризмы и выраженную компрессию окружающих тканей, открытая хирургия была предпочтительнее малоинвазивной инъекции тромбина, которая эффективна при малых размерах псевдоаневризмы.

**Ключевые слова:** ложная аневризма, плечевая артерия, ятрогенное повреждение сосудов, постинъекционная аневризма, аутовенозное протезирование, осложнения чрескожного коронарного вмешательства, сосудистый доступ.



**Для цит.** Кузнецов К.А., Третьяков И.Р., Земель Д.С., Сойнов И.А., Ложкина Н.Г. Вариант хирургического лечения гигантской ятрогенной псевдоаневризмы плечевой артерии после чрескожного коронарного вмешательства.// Инновации в медицине и фармации .2025. Т.2. №2. С. 49-56. EDNODNEBD

© Кузнецов К.А., Третьяков И.Р., Земель Д.С., Сойнов И.А., Ложкина Н.Г., 2025

## SURGICAL TREATMENT OF A GIANT IATROGENIC BRACHIAL ARTERY PSEUDOANEURYSM AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

K.A.Kuznetsov<sup>1</sup>, I.R. Tretyakov<sup>1</sup>, D.S.Zemel<sup>2</sup>, I.A. Soynov<sup>1</sup>, N.G. Lozhkina<sup>1,3,4</sup>

<sup>1</sup>State Budgetary Healthcare Institution of the Novosibirsk Region, City Clinical Hospital No. 1, address: 6, Zalesky, Novosibirsk, Russia

<sup>2</sup>Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center named after Academician E.N. Meshalkin" of the Ministry of Health of the Russian Federation, address: 15, Rechkunovskaya, Novosibirsk, Russia

<sup>3</sup>Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine (FIC FTM) address: 2, Timakova, Novosibirsk, Russia

<sup>4</sup>Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Professional Education Novosibirsk National Research State University, Novosibirsk, Russian Federation address: 1, Pirogova, Novosibirsk, Russia

Received  
15.07.2025

Revised  
29.09.2025

Accepted  
15.11.2025

**Abstract.Introduction.** Pseudoangiogenesis of the peripheral arteries is a rare but dangerous pathology, often associated with iatrogenic injury.

**Case description.** This publication describes the case of successful surgical treatment of a 71-year-old patient with giant iatrogenic pseudoangiogenesis of the right humeral artery, which developed after stenosis of the left coronary artery, complicated by compression of the median nerve. The patient underwent a pseudoangiogenesis and prosthesis of the brachial artery with an austenitic graft, which allowed to completely eliminate the ischemic and neurological symptoms.

**Conclusion.** Given the size of the pseudoaneurysm expressed compression of the surrounding tissues, open surgery was preferable to low-invasive thrombi injection, which is effective at small volumes of pseudoaneurysm

**Keywords:** pseudoaneurysm, brachial artery, iatrogenic vascular injury, post-injection aneurysm, autovenous con



**For citations:** Kuznetsov K.A., Tretyakov I.R., Zemel D.S., Soynov I.A., Lozhkina N.G. Surgical treatment of a giant iatrogenic brachial artery pseudoaneurysm after percutaneous coronary intervention. Innovations in medicine and pharmacy. 2025; 2 (2):49-56. EDNODNEBD

© Kuznetsov K.A., Tretyakov I.R., Zemel D.S., Soynov I.A., Lozhkina N.G., 2025

## Введение

Псевдоаневризма периферических артерий представляет собой пульсирующую гематому, сообщаемую с просветом артерии, стенка которой сформирована не слоями сосуда, а фиброзной капсулой и окружающими тканями [1]. Данная патология является серьезным осложнением, чаще всего возникающим вследствие травм, ранений или ятрогенных повреждений [1, 2, 8], псевдоаневризмы чаще встречаются на артериях нижних конечностей.

Несмотря на приоритет лучевого доступа в интервенционной кардиологии, трансбрахиальный доступ остается востребованным и проводится в 20% случаев, когда иные доступы невозможны или противопоказаны [3]. Частота осложнений при пункции плечевой артерии (включая псевдоаневризму) колеблется в диапазоне от 1 до 5 % после диагностических и интервенционных процедур, соответственно [7].

Псевдоаневризмы встречаются в 0,3 - 0,7 % случаев, что подтверждается недавними исследованиями [4]. Чаще всего псевдоаневризмы могут развиваться из-за нарушения техники наложения давящих повязок, поэтому после интервенции необходима ранняя диагностика и лечение, так как риск разрыва, тромбоза и нервной компрессии остается высоким [5].

Большие псевдоаневризмы указывают на целесообразность открытого хирургического подхода [2, 6]. Пластика синтетическим протезом (ПТФЭ) используется только при невозможности забора аутологичного кондуита, так как аутовенозный шунт обеспечивает лучшую проходимость и резистентность к инфекции в зоне локтевого сгиба [6].

В данной статье представлен клинический случай хирургического лечения гигантской ятрогенной псевдоаневризмы плечевой артерии после чрескожного коронарного вмешательства.

## Описание клинического случая

Пациентка 71 года, поступила в отделение сосудистой хирургии с жалобами на наличие объемного, болезненного, пульсирующего образования в правой локтевой ямке, отек конечности и онемение кисти (парестезии в зоне иннервации срединного нерва). Больная страдает ИБС, гипертонической болезнью и сахарным диабетом 2 типа, постоянно принимает антикоагулянты в связи с фибрилляцией предсердий. Пять месяцев назад перенесла инфаркт миокарда, по поводу которого ей было успешно выполнено стентирование коронарных артерий трансбрахиальным доступом справа и назначена стандартная поддерживающая терапия для пациентов с гипертонической болезнью, включавшая ацетилсалициловую кислоту, клопидогрел, аторвастатин, лизиноприл, индапамид, метопролол. После выписки чувствовала себя удовлетворительно в течение первых 3-х месяцев. Через пять месяцев с момента госпитализации по поводу острого инфаркта миокарда пациентка заметила появление пульсирующего образования в нижней трети предплечья справа, которое прогрессивно увеличивалось. Со слов больной каких-либо явных провоцирующих причин не было, за исключением увеличения физической нагрузки.

При поступлении в стационар пациентке проводилось клиническое обследование (общий анализ крови, мочи, исследование биохимических показателей, ЭКГ), которое не выявило значимых отклонений. При МСКТ-ангиографии (рисунок 1) была визуализирована гигантская ложная аневризма дистальной трети плечевой артерии размерами 10 см x 9 см с признаками сдавления окружающих тканей.

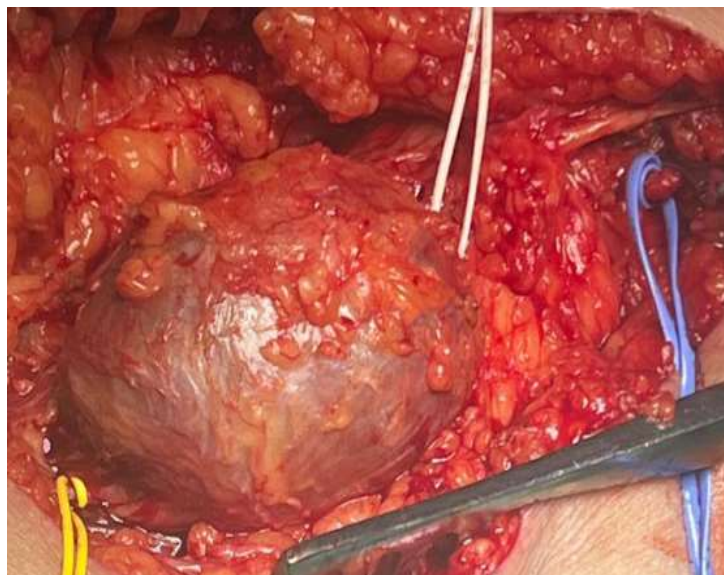


*Рисунок 1* - КТ-картина ложной аневризмы: 1. arteria ulnaris, 2. arteria radialis, 3. псевдоаневризма, исходящая из дефекта правой плечевой артерии 4. arteria brachialis

*Figure 1* - CT image of a false aneurysm: 1. ulnaris artery, 2. radial artery, 3. pseudoaneurysm originating from a defect in the right brachial artery 4. brachial artery

Учитывая размеры образования, компрессию срединного нерва, было выполнено экстренное оперативное вмешательство.

**Особенности операции:** Под эндотрахеальным наркозом выполнен доступ в области локтевой ямки. Выделены и взяты на держалки проксимальный и дистальный отделы плечевой артерии, а также устья лучевой и локтевой артерий. Аневризматический мешок интимно спаян с окружающими тканями (рисунок 2)



*Рисунок 2*- Псевдоаневризма плечевой артерии

*Figure 2* - Pseudoaneurysm of the brachial artery

После системной гепаринизации проведена окклюзия артерии, вскрыт просвет псевдоаневризмы и удалены тромбомассы. При дальнейшей ревизии выявлен дефект стенки плечевой артерии размерами 1,0 x 0,5 см с рубцовыми краями. Учитывая изменённую артериальную стенку плечевой артерии было принято решение о ее аутовенозном протезировании. Выполнена резекция измененного участка артерии. Целостность сосудистого



русла восстановлена путем протезирования реверсированным аутовенозным трансплантатом (*vena saphena magna* с голени) диаметром 7 мм, дистальный анастомоз сформирован с бифуркацией нативной плечевой артерии (рисунок 3).

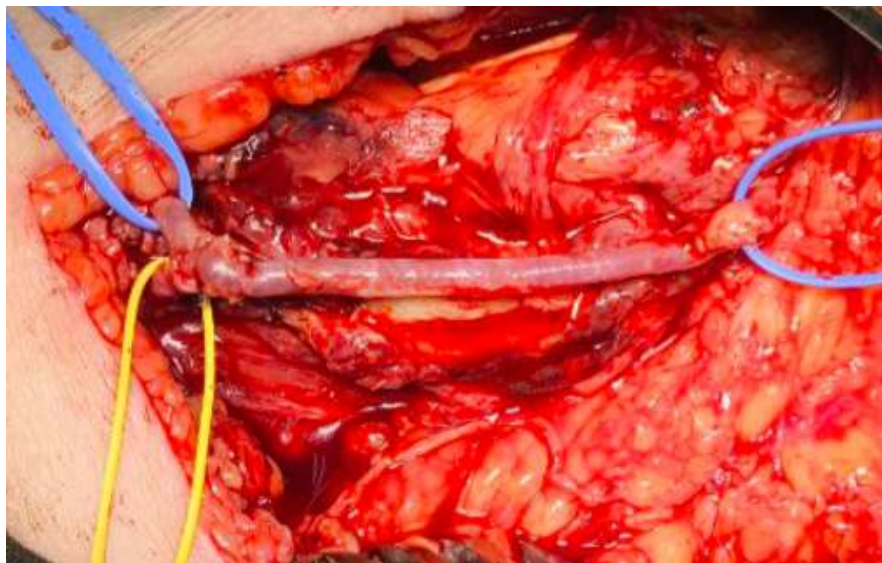


Рисунок 3 - Плечевая артерия после аутовенозного протезирования  
Figure 3 - Brachial artery after autovenous grafting

Послеоперационный период у больной протекал без осложнений, неврологическая симптоматика была купирована. Контрольное доплерографическое исследование показало наличие магистрального кровотока на аутовенозном шунте и всех уровнях артерий правой верхней конечности. Пациентка была выписана на 5-е сутки в удовлетворительном состоянии.

#### Обсуждение

Ложные аневризмы плечевой артерии, несмотря на относительную редкость, представляют серьезную хирургическую проблему, а учитывая развитие эндоваскулярных методов диагностики и лечения, количество данных осложнений растёт. Основным этиологическим фактором, как и в нашем случае, является травматизация артерии на фоне приема антикоагулянтов и антиагрегантов, что характерно для пациентов кардиологического профиля [4, 7]. Помимо ранних, бывают еще поздние ложные аневризмы, которые могут возникнуть через месяцы или даже годы после процедуры. Клиническое течение псевдоаневризм часто осложняется тромбозом аневризматического мешка с последующей эмболией дистального русла или формированием обширных гематом, вызывающих компрессию срединного нерва, что наблюдалось у нашей пациентки [1, 5]. Заподозрить данную патологию можно уже на этапе осмотра. При ультразвуковом исследовании в В-режиме визуализируется прилежащее к артерии гипоэхогенное образование, в котором можно выявить пульсирующий кровоток. Цветовое доплеровское кодирование позволяет верифицировать диагноз по патогномоничным признакам: паттерну “to-and-fro” в шейке аневризмы и феномену “инь-ян” внутри ее полости [9]. Определиться с тактикой хирургического лечения, анатомическими особенностями поможет МСКТ артерий с контрастированием или ангиография. Выбор метода лечения зависит от анатомических особенностей и размеров образования. При малых размерах ложных аневризм можно использовать эмболизацию, инъекцию тромбина или эндоваскулярную имплантацию стент-графтов. Эти методики являются малоинвазивной альтернативой, однако они сопряжены с рисками перекрытия коллатералей в зоне локтевого сгиба и тромбоза стента в подвижной зоне сустава [5, 10]. В случае гигантских аневризм с наличием большого объема тромбомасс и компрессией нервов открытое вмешательство остается предпочтительным, так как позволяет выполнить декомпрессию тканей, при необходимости выполнить тромбэктомию. Перед началом операции необходимо определиться с видом кондуита. Аутовенозный трансплантат из большой подкожной вены голени (SVG) или латеральной подкожной вены руки (*V. cephalica*) является кондуитом выбора, благодаря доступности и времени проходимости шунта. В нашем случае мы



использовали SVG, так как псевдоаневризма располагалась на уровне локтевой ямки, а при ревизии диаметр аутоветны соответствовал диаметру плечевой артерии. При отсутствии пригодной аутоветны (рассыпной тип строения, варикозная трансформация, ранее выполненная флебэктомия), возможно использование синтетических сосудистых протезов, например из ПТФЭ. Однако при ранениях и травмах, применение синтетических протезов может привести к инфицированию шунта.

### Заключение

Псевдоаневризмы периферических артерий, особенно при компрессии нервных стволов, требуют ранней хирургической тактики, а использование аутовенозного кондуита является “золотым стандартом”. Такой подход обеспечивает полное восстановление проходимости и купирование ишемии, как подтверждает наш случай. Малоинвазивная инъекция тромбина и эндоваскулярное лечение уместно только при небольших размерах и отдалённой от сгибов локализации псевдоаневризм.

**Информированное согласие:** получено подписанное пациентом информированное согласие на использование его медицинских данных (результатов обследования, лечения и наблюдения) в научных целях.

### Список литературы:

1. Тенишев Р.Р., Казанцев А.Н., Беляй Ж.М., Шишкин А.Г., Кошиль Ю.Е., Якимавичус Р.П., Васильев Д.С., Холматов В.Н. Результаты хирургического лечения пациентов с ложными аневризмами периферических артерий в военно-полевом госпитале зоны специальной военной операции. //Российский кардиологический журнал. 2025. Т. 30. № 10S. С.6577. <https://doi.org/10.15829/15604071-2025-6477>.
2. Webber G.W, Jang J, Gustavson S, Olin JW. Contemporary management of postcatheterization pseudoaneurysms. Circulation. 2007. Vol. 115, no 20. P. 2666-74. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.681973.
3. Stajic Z, Romanovic R, Tavciovski D. Forearm approach for percutaneous coronary procedures. Acta Inform Med. 2013. Vol. 21. no 4. P. 283-7. doi: 10.5455/aim.2013.21.283-287.
4. Attaluri P, Elmaraghi S, Casaretto CV, Gander B, Morgan C, Hanna A. Compressive median neuropathy caused by brachial artery pseudoaneurysm. Surg Neurol Int. 2024. no 15.P. 11. doi: 10.25259/SNI\_665\_2023.
5. Krueger K, Zaehring M, Strohe D, Stuetzer H, Boecker J, Lackner K. Postcatheterization pseudoaneurysm: results of US-guided percutaneous thrombin injection in 240 patients. Radiology. 2005. Vol. 23, no 3. P. 1104-10. doi: 10.1148/radiol.2363040736.
6. Yetkin U, Gurbuz A. Post-traumatic pseudoaneurysm of the brachial artery and its surgical treatment. Tex Heart Inst J. 2003. Vol. 30, no 4. P. 293-7.
7. Heintzen MP, Strauer BE. Periphere arterielle Komplikationen nach Herzkatheteruntersuchung [Peripheral arterial complications after heart catheterization]. Herz. 1998. Vol.23, no1. P. 4-20. German. doi: 10.1007/BF03043007.
8. Berrio-Caicedo JJ, Arroyave CD, Burgos-Rueda HA. Gunshot-related giant brachial artery pseudoaneurysm: Case report. Trauma Case Rep. 2022, no 38. P. 100610. doi: 10.1016/j.tcr.2022.100610.
9. Tulio Leite, Márcio Pires, Lucas Pires, Carlos Chagas, Antonio Claudio Oliveira. Giant iatrogenic pseudoaneurysm of the brachial artery: A case report. International Journal of Surgery Case Reports. 2017, no 37. P. 193-195. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2017.06.044>.
10. Inagaki Y, Nakao M, Arashi H, Yamaguchi J. Novel interventional technique for the treatment of an iatrogenic pseudoaneurysm of the brachial artery. J Cardiol Cases. 2021. Vol.25, no 4. P. 250-253. doi: 10.1016/j.jccase.2021.10.003.

### References

1. . Tennishev R.R., Kazantsev A.N., Belyai Zh.M., Shishkin A.G., Koshil Yu.E., Yakimavichus R.P., Vasiliev D.S., Kholmator V.N. Surgical treatment of patients with peripheral artery pseudoaneurysm in

- a field hospital within Special Military Operation. Russian Journal of Cardiology. 2025;30(10S):6577. <https://doi.org/10.15829/15604071-2025-6477> (In Russ.)
2. Webber GW, Jang J, Gustavson S, Olin JW. Contemporary management of postcatheterization pseudoaneurysms. Circulation. 2007;115(20):2666-74. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.681973.
  3. Stajic Z, Romanovic R, Tavciovski D. Forearm approach for percutaneous coronary procedures. Acta Inform Med. 2013; 21(4):283-7. doi: 10.5455/aim.2013.21.283-287.
  4. Attaluri P, Elmaraghi S, Casaretto CV, Gander B, Morgan C, Hanna A. Compressive median neuropathy caused by brachial artery pseudoaneurysm. Surg Neurol Int. 2024;15:11. doi: 10.25259/SNI\_665\_2023.
  5. Krueger K, Zaehring M, Strohe D, Stuetzer H, Boecker J, Lackner K. Postcatheterization pseudoaneurysm: results of US-guided percutaneous thrombin injection in 240 patients. Radiology. 2005;236(3):1104-10. doi: 10.1148/radiol.2363040736.
  6. Yetkin U, Gurbuz A. Post-traumatic pseudoaneurysm of the brachial artery and its surgical treatment. Tex Heart Inst J. 2003;30(4):293-7. PMID: 14677739; PMCID: PMC307714.
  7. Heintzen MP, Strauer BE. Periphere arterielle Komplikationen nach Herzkatheteruntersuchung [Peripheral arterial complications after heart catheterization]. Herz. 1998;23(1):4-20. German. doi: 10.1007/BF03043007.
  8. Berrio-Caicedo JJ, Arroyave CD, Burgos-Rueda HA. Gunshot-related giant brachial artery pseudoaneurysm: Case report. Trauma Case Rep. 2022;38:100610. doi: 10.1016/j.tcr.2022.100610.
  9. Tulio Leite, Márcio Pires, Lucas Pires, Carlos Chagas, Antonio Claudio Oliveira. Giant iatrogenic pseudoaneurysm of the brachial artery: A case report. International Journal of Surgery Case Reports. 2017;37: 193-195. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2017.06.044>.
  10. Inagaki Y, Nakao M, Arashi H, Yamaguchi J. Novel interventional technique for the treatment of an iatrogenic pseudoaneurysm of the brachial artery. J Cardiol Cases. 2021;25(4):250-253. doi: 10.1016/j.jccase.2021.10.003.

### Сведения об авторах

**Кузнецов Константин Анатольевич**, кандидат медицинских наук, врач, сердечно-сосудистый хирург ГБУЗ НСО ГКБ №1, ORCID– 0000-0003-0971-4133. E-mail: [kostya.kuznetsov.89@inbox.ru](mailto:kostya.kuznetsov.89@inbox.ru)

**Ложкина Наталья Геннадьевна**, доктор медицинских наук, профессор, руководитель группы «Клиническая и экспериментальная кардиология», Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины» (ФИЦ ФТМ), профессор кафедры иммунологии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», кардиолог, куратор отделения для лечения больных с острым коронарным синдромом РСЦ №1 ГКБ №1, г. Новосибирск. E-mail: [lozhkina.n@mail.ru](mailto:lozhkina.n@mail.ru). SPIN-код: 5320-7554, ORCID [0000-0002-4832-3197](https://orcid.org/0000-0002-4832-3197)

**Сойнов Илья Александрович**, доктор медицинских наук, заведующий научно-исследовательским отделом врожденных пороков сердца ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. E-mail: [i\\_sojnov@meshalkin.ru](mailto:i_sojnov@meshalkin.ru) ORCID: 0000-0003-3691-2848

**Земель Дмитрий Сергеевич**, аспирант научно-исследовательского отдела врожденных пороков сердца ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. E-mail: [zemelaesthetics@gmail.com](mailto:zemelaesthetics@gmail.com). ORCID:0009-0007-8061-6436

**Третьяков Иван Русланович**, целевой ординатор ГБУЗ НСО ГКБ №1, ORCID:0009-0009-8812-5134 E-mail: [ivan-tretyakov-01@gmail.ru](mailto:ivan-tretyakov-01@gmail.ru).

### About the authors:

**Natalia G. Lozhkina**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Clinical and Experimental Cardiology Group, Federal State Budgetary Scientific Institution “Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine” (FRC FTM), Professor of the Department of Immunology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Professional Education “Novosibirsk National Research State University”, Cardiologist, Curator of the Department for the Treatment of

Patients with Acute Coronary Syndrome, RRC No. 1, City Clinical Hospital No. 1, Novosibirsk. E-mail: [lozhkina.n@mail.ru](mailto:lozhkina.n@mail.ru). SPIN-код: 5320-7554, ORCID [0000-0002-4832-3197](https://orcid.org/0000-0002-4832-3197)

**Илья А. Соynov**, Doctor of Medical Sciences, Head of the Research Department of Congenital Heart Defects, Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center named after Academician E.N. Meshalkin" of the Ministry of Health of the Russian Federation. E-mail: [i\\_soynov@meshalkin.ru](mailto:i_soynov@meshalkin.ru) ORCID: 0000-0003-3691-2848

**Dmitry S. Zemel**, postgraduate student in the Research Department of Congenital Heart Defects at the E.N. Meshalkin National Medical Research Center of the Russian Ministry of Health. E-mail: [zemelaesthetics@gmail.com](mailto:zemelaesthetics@gmail.com). ORCID:0009-0007-8061-6436

**Tretyakov Ivan R.**, targeted resident of the State Budgetary Healthcare Institution of the Novosibirsk Region City Clinical Hospital No. 1, ORCID:0009-0009-8812-5134 E-mail: [ivan-tretyakov-01@gmail.ru](mailto:ivan-tretyakov-01@gmail.ru).

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

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Conflict of interests:** The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

У всех пациентов получено информированное согласие на участие в исследовании  
All patients received informed consent to participate in the study.

**Вклад авторов:** все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и написание статьи, Все авторы – утвердили окончательный вариант статьи, несут ответственность за целостность всех частей статьи.

**Authors' contribution:** all authors made an equal contribution to the research and writing of the article. All authors - approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

KuznetsovK.A., TretyakovI.R., Zemel D.S., SoynovI.A, LozhkinaN.G., 2025



Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons NonCommercial license <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

## DISHEVELLED-1: НОВЫЙ ИГРОК В РАЗВИТИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА

И.А.Снимщикова,<sup>1</sup> М.О.Ревякина<sup>1</sup><sup>1</sup>Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева,  
адрес: Россия, Орёл, Комсомольская, 95Поступила  
в редакцию  
13.07.2025Поступила  
после  
рецензирования  
01.10.2025Принята  
к публикации  
05.11.2025

**Аннотация.** Ишемическая болезнь сердца остается одной из наиболее распространенных причин заболеваемости в мире и, несмотря на значительный прогресс в лечении, многие пациенты продолжают сталкиваться с серьезными осложнениями после перенесенной острой ишемической атаки. Учитывая имеющиеся данные о том, что DVL представляет собой семейство белков, играющих ключевую роль в передаче сигналов WNT, важного сигнального каскада, участвующего в развитии и гомеостазе многих органов и тканей, включая сердце, целью данного исследования стало определение DVL-1 в сыворотке крови, оценка его диагностической значимости у пациентов с острым инфарктом миокарда.

**Материал и методы.** под наблюдением находились 50 пациентов от 18 до 59 лет с диагнозом острый инфаркт миокарда. Измерения уровней DVL-1 осуществляли с использованием тест-системы Sunlong Biotech Co (China). Контрольную группу составили 25 условно-здоровых лиц, соответствующего возраста и пола больным исследуемой группы.

**Результаты.** установлено, что значения DVL-1 у пациентов с острым инфарктом миокарда значительно превышали аналогичные данные условно-здоровых лиц и более чем в 80% случаев положительно коррелировали с высокоспецифическим тропонином. Максимально низкие медианные значения DVL-1 регистрировались при инфаркте миокарда задней стенки. Выявлены прямые корреляционные связи DVL-1 с показателями атерогенного профиля,  $\beta$ -катенином и WIF-1 и обратные - с NF- $\kappa$ B.

**Заключение.** Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что белок DVL-1, как ключевой компонент сигнального пути WNT, является важным новым игроком в иммунопатофизиологии инфаркта миокарда. При этом его роль не ограничивается процессами эмбрио- и онтогенеза сердечно-сосудистой системы, а также реализуется во время ишемически-реперфузионного повреждения при инфаркте миокарда.

**Ключевые слова:** острые формы ишемической болезни сердца, острый инфаркт миокарда, dishevelled-1, DVL-1, NF- $\kappa$ B, WNT



**Для цит.** Снимщикова И.А., Ревякина М.О. Dishevelled-1: новый игрок в развитии инфаркта миокарда // Инновации в медицине и фармации. 2025. Т. 2. №2. С. 57-69. EDNEVEUTU

## DISHEVELLED-1: A NEW PLAYER IN THE DEVELOPMENT OF MYOCARDIAL INFARCTION

I.A. Snimshchikova<sup>1</sup>, M.O. Reviakina<sup>1</sup><sup>1</sup>Orel State University named after I.S. Turgenev,  
address: Orel, Russia, Komsomolsky, 95.Received  
13.07.2025Revised  
01.10.2025Accepted  
05.11.2025

**Abstract.Aim**—Coronary heart disease remains one of the most common causes of morbidity worldwide and, despite significant progress in treatment, many patients continue to face serious complications after an acute ischemic attack. Given existing data indicating that DVL is a family of proteins that play a key role in WNT signaling, an important signaling cascade involved in the development and homeostasis of many organs and tissues, including the heart, the aim of this study was to determine DVL-1 in serum and evaluate its diagnostic value in patients with acute myocardial infarction.

**Material and methods.** Fifty patients aged 18 to 59 years diagnosed with acute myocardial infarction were observed. DVL-1 levels were measured using the Sunlong Biotech Co (China) assay system. The control group consisted of 25 healthy individuals, matched for age and gender to those in the study group.

**Results.** DVL-1 values in patients with acute myocardial infarction were significantly higher than those in healthy individuals and positively correlated with high-specificity troponin in more than 80% of cases. The lowest median DVL-1 values were recorded in posterior wall infarction. Direct correlations were found between DVL-1 and atherogenic profile parameters,  $\beta$ -catenin, and WIF-1, and inverse correlations were found with NF- $\kappa$ B.

**Conclusion.** Thus, our data indicate that DVL-1, as a key component of the WNT signaling pathway, is an important new player in the immunopathophysiology of myocardial infarction. Moreover, its role is not limited to the processes of embryogenesis and ontogenesis of the cardiovascular system, but is also realized during ischemia-reperfusion injury in myocardial infarction.

**Keywords:** acute forms of ischemic heart disease, acute myocardial infarction, dishevelled-1, DVL-1, NF- $\kappa$ B, WNT



**For citations:** Snimshchikova I.A., Reviakina M.O. Dishevelled-1: a new player in the development of myocardial infarction. Innovations in medicine and pharmacy. 2025; 2 (2):57-69. EDNEVEUTU



### Введение

Несмотря на большие успехи в диагностике и лечении, достигнутые за последние десятилетия, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), включая ишемическую болезнь сердца (ИБС), остаются одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в развитых странах. Частично это связано с тем, что основные патогенетические механизмы в большинстве случаев остаются плохо изученными, что существенно ограничивает эффективность терапевтических вмешательств.

Последние два десятилетия стали свидетелями крупной революции в области иммунологии, что в первую очередь, связано с разработкой нового специализированного оборудования и иммунологических методов (геномики, протеомики, метаболомики и др.), использованием генетических подходов и иммуноинформатики для диагностики заболеваний, а также созданием новых способов иммунотерапии и иммунопрофилактики. И сегодня знания в области фундаментальной иммунологии расширились в геометрической прогрессии: идентифицированы различные клеточные популяции и субпопуляции (аналоги Т-лимфоцитов - врожденные лимфоидные клетки ILC (ILC1, ILC2 и ILC3), новые типы эффекторных CD4 и регуляторных Т-лимфоцитов, подтипы макрофагов (M2a, M2b, M2c и M2d) и др.) [11, 24], описаны их функциональные свойства, сформирован принципиально новый взгляд на роль растворимых медиаторов, мембранных молекул и сигнальных путей в патогенезе заболеваний [13] (Рисунок 1).

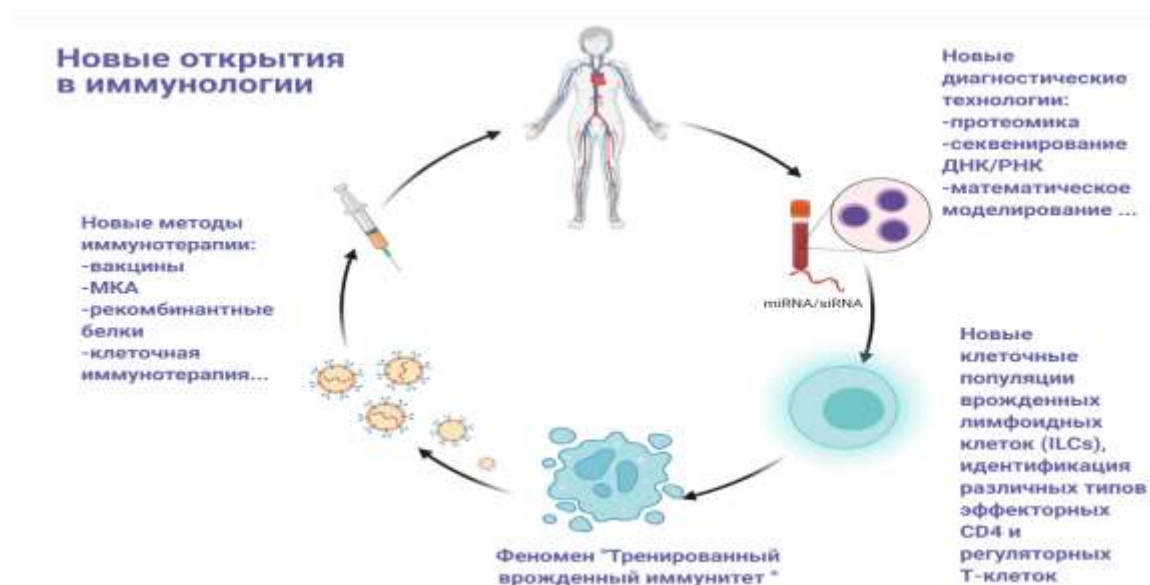


Рисунок 1– Новые открытия в иммунологии  
Figure 1–Newdiscoveriesinimmunology

В то же время накапливаются многочисленные данные, свидетельствующие о глубоких взаимодействиях между иммунной и кардиоваскулярной системами на клеточном, рецепторном и медиаторном уровнях, которые обеспечили более полное понимание иммунологических процессов при ССЗ [4, 10]. Сегодня изучаются предиктивные молекулярные маркеры при кардиоваскулярной патологии. Новым направлением в выявлении биомаркеров, повышающих предиктивный потенциал диагностики ССЗ, является изучение экзосомального и микроРНК профилей, сигнальных путей и факторов транскрипции (NF- $\kappa$ B, WNT, JAK/STAT, MAPK, PI3K/АКТ/mTOR и др.) [22]. В настоящее время рассматривается потенциальная роль морфогенных белков WNT – сигнального пути при ишемических сердечно-сосудистых событиях как в качестве мессенджеров, так и регенеративного инструмента [3, 26, 27]. Однако, данные об их диагностической и прогностической значимости все еще ограничены, главным образом, из-за отсутствия консенсуса.

Аберрантная передача WNT сигналов лежит в основе широкого спектра патологических состояний, включая кардиоваскулярную патологию [17, 18, 30]. При этом существует «палка о двух концах» в отношении позитивных и негативных эффектов активации WNT при различных

ишемических процессах, несмотря на его важную роль в процессах эмбрио- и онтогенеза. Так на фоне острой гипоксии при инфаркте миокарда регистрируется повышенная экспрессия морфогенных протеинов WNT – сингалинга [12], что отрицательным образом сказывается на заживлении сердечной мышцы вследствие гибели кардиомиоцитов и формирования фиброза сердечной мышцы, приводящих к неблагоприятным сердечно-сосудистым исходам. В тоже время, сигнальные белки WNT, составляющие консервативное семейство секретируемых липид-модифицированных гликопротеинов, могут функционировать как аутокринные и паракринные сигнальные молекулы короткодистантного действия, участвующие в репаративной регенерации тканей [7].

Основными рецепторными компонентами WNT в клеточной мембране являются рецепторы семейства Frizzled (Fzd). Чтобы активировать путь WNT/ $\beta$ -катенин, сигнальный рецепторный комплекс нуждается не только во взаимодействии WNT с Fzd, но также в корецепторном белке Lrp5/6, родственном рецептору липопротеина низкой плотности. Передача сигналов WNT подразделяется на канонический и неканонические пути, которые являются  $\beta$ -катенин-зависимыми и независимыми, соответственно [8, 16].

Канонический путь может активироваться после взаимодействия лигандов WNT с белком, связанным с корецептором LRP и Fzd, что сопровождается фосфорилированием LRP и последующим рекрутированием морфогенного белка Dishevelled (DVL) во внутриклеточный домен рецептора Fzd. DVL, в свою очередь, интегрирует компоненты комплекса деградации (аксин, Арс, Ck1 и GSK-3 $\beta$ ), что обеспечивает его межбелковое фосфорилирование и способствует накоплению гипофосфорилированного  $\beta$ -катенина в цитоплазме, который транслоцируется в ядро, запуская каскад активации транскрипционных факторов и генов-мишеней, связанных с WNT (TCF/LEF, NFAT) [7, 8, 29]. Когда WNT-лиганды не активируют рецепторный комплекс,  $\beta$ -катенин фосфорилируется в мультипротеиновом комплексе деградации и разрушается [7, 8, 16].

Неканоническая передача сигналов WNT включает пути планарной клеточной полярности (PCP) и WNT/ $\text{Ca}^{2+}$ . Если роль DVL в пути планарной клеточной полярности достаточно хорошо изучена, то в настоящее время окончательно не установлено, необходим ли DVL для активации передачи сигналов WNT/ $\text{Ca}^{2+}$  [8]. Описано, что в передаче сигналов WNT/ $\text{Ca}^{2+}$  могут использоваться два пути, один - опосредованный фосфолипазой-C, а другой – циклической GMP-селективной фосфодиэстеразой и p38-MAPK. Общеизвестно, что для обоих путей необходимо взаимодействие между Fzd-белками и гетеротримерными G-белками.

Несмотря на то, что в возникновение и развитие CC3 вовлечены все известные пути передачи WNT-сигнала (Рисунок 2) [16, 19, 23], роль его центрального медиатора - DVL до сих пор не ясна.

Семейство Dishevelled (Dsh) представляет собой высококонсервативную многофункциональную группу белков с тремя гомологами – DVL-1, DVL-2, DVL-3. Последние данные свидетельствуют о том, что белки Dsh/DVL организуют динамические, специфичные для пути WNT субклеточные сигнальные комплексы, которые обеспечивают правильную маршрутизацию информации, усиление сигнала и динамический контроль посредством регуляции по механизму обратной связи [23, 32].

DVL-1 - наименее изученный компонент WNT-сингалинга. «Ряд экспериментальных исследований *in vivo* указывает на специфическую роль DVL-1 в ремоделировании и регенерации сердца» [32], накапливаются данные о том, что DVL-1 функционально связан с передачей сигналов WNT/ $\text{Ca}^{2+}$  при кардиомиопатии. Так Malekar с соавт. показали, что прогрессирующая кардиомиопатия ассоциирована с усилением функции DVL-1 [21], а блокирование гена DVL-1 приводит к уменьшению гипертрофии миокарда [20].

Важно отметить, что DVL-1 также может влиять на другие сигнальные пути, что усложняет понимание его роли. Некоторые исследования показывают, что DVL-1 может модулировать активность NF- $\kappa$ B (nuclear transcription factor NF- $\kappa$ B), который общепризнанно считается воспалительным фактором [9, 20].

В сердечно-сосудистой системе активированный NF- $\kappa$ B способствует развитию атеросклеротических бляшек, атеротромбоза и других иммуноассоциированных процессов [31]. Повышенные уровни DVL-1 могут быть связаны с прогрессированием этих заболеваний через активацию NF- $\kappa$ B. Кроме того, DVL может взаимодействовать с p65 и подавлять транскрипцию, опосредованную NF- $\kappa$ B [9].

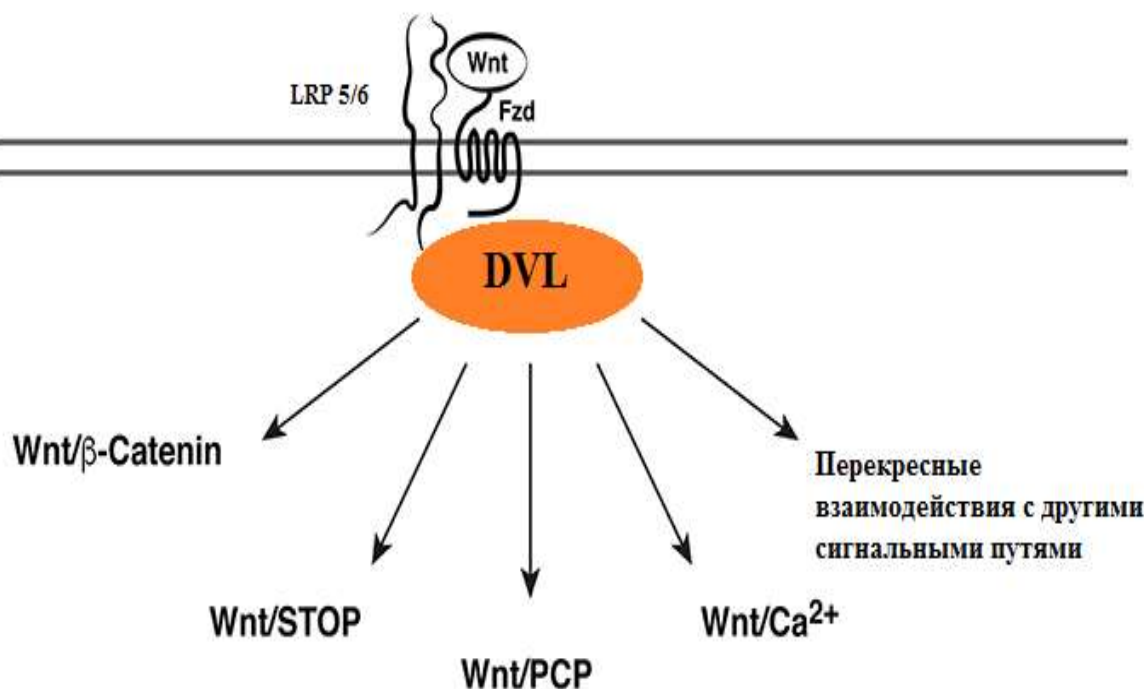


Рисунок 2– Пути передачи сигнала WNT/ DVL  
Figure 2–WNT/ DVL - signaling pathways

Учитывая вышеизложенное, **целью** данного исследования стало изучение DVL-1-сывороточного профиля пациентов с острым инфарктом миокарда.

#### Материал и методы

Под наблюдением находились 50 пациентов от 18 до 59 лет с диагнозом острый инфаркт миокарда (ИМ), проходивших лечение в БУЗ Орловской области «ООКБ». Протокол исследования одобрен Этическим комитетом ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева» (Протокол № 31 от 27. 06. 2024 г.).

Персональные данные пациентов подвергались кодированию и анализировались в обезличенной форме, что соответствовало условиям информированного согласия.

**Лабораторные методы.** Образцы крови больных из периферической вены собирали натощак в первые 24 часа с момента госпитализации, центрифугировали при 1500 оборотах в течении 10 минут, сыворотку отбирали, замораживали и хранили при  $-20^{\circ}\text{C}$  до проведения исследования. Измерения уровней DVL-1 осуществляли с использованием тест-системы Sunlong Biotech Co (China) и FineTest (China) - для NF- $\kappa\text{B}$  p65. В анализ были включены в общей сложности 100 образцов сыворотки крови больных (по 2 на пациента), с доступным измерением DVL-1 и NF- $\kappa\text{B}$  p65. Контрольную группу составили 25 условно-здоровых лиц, соответствующего возраста и пола больным исследуемой группы.

Статистический анализ проводился с применением пакета прикладной программы StatTech v. 4.8.11 (Россия).

#### Результаты и обсуждение

DVL-1 в физиологических условиях участвует в регуляции ряда процессов, необходимых для правильного формирования сердечной ткани и нормального функционирования сердечно-сосудистой системы. Сигналы WNT/DVL важны для дифференцировки кардиомиоцитов и структурного развития сердца, а также поддержания целостности эндотелия сосудов и предупреждения развития атеросклероза [5, 14, 28]. При заболеваниях сердечно-сосудистой системы активность WNT/DVL изменяется, приводя к нарушению нормальной регуляции сердечных и сосудистых функций. При ишемической болезни сердца прогрессирующее повышение активности DVL ассоциировано с развитием гипертрофии миокарда, фиброза и нарушением сократительной способности сердца [5, 14, 28]. Дисрегуляция пути WNT/DVL регистрируется при сердечной недостаточности [15].

Работами ряда авторов установлено, что при гипертонической болезни избыточная

активация DVL способствует увеличению жесткости артериальной стенки и, как следствие, повышению артериального давления [25]. С учетом того, что большинство из вышеуказанных работ выполнены на экспериментальных клеточных и животных моделях, а также установленной мультифункциональной роли DVL-1 как регулятора важных физиологических процессов, представлялось перспективным оценить его диагностическую и прогностическую значимость у пациентов с острым инфарктом миокарда, а также вовлеченность WNT/DVL в каскад сигнальных путей, участвующих в инициации и поддержании воспалительной реакции.

Анализ результатов проведенного исследования показал, что значения DVL-1 сывороточного профиля пациентов с острым инфарктом миокарда значительно превышали аналогичные данные условно-здоровых лиц ( $p < 0,005$ ; Рисунок 3), с регистрацией значений DVL-1 выше 3000 пг/мл при трансмуральном инфаркте миокарде, что подтверждает данные L. Chen et al. (2004 г.) о пике экспрессии исследуемого морфогенного белка в первые 7 дней после острой ишемической атаки [6].

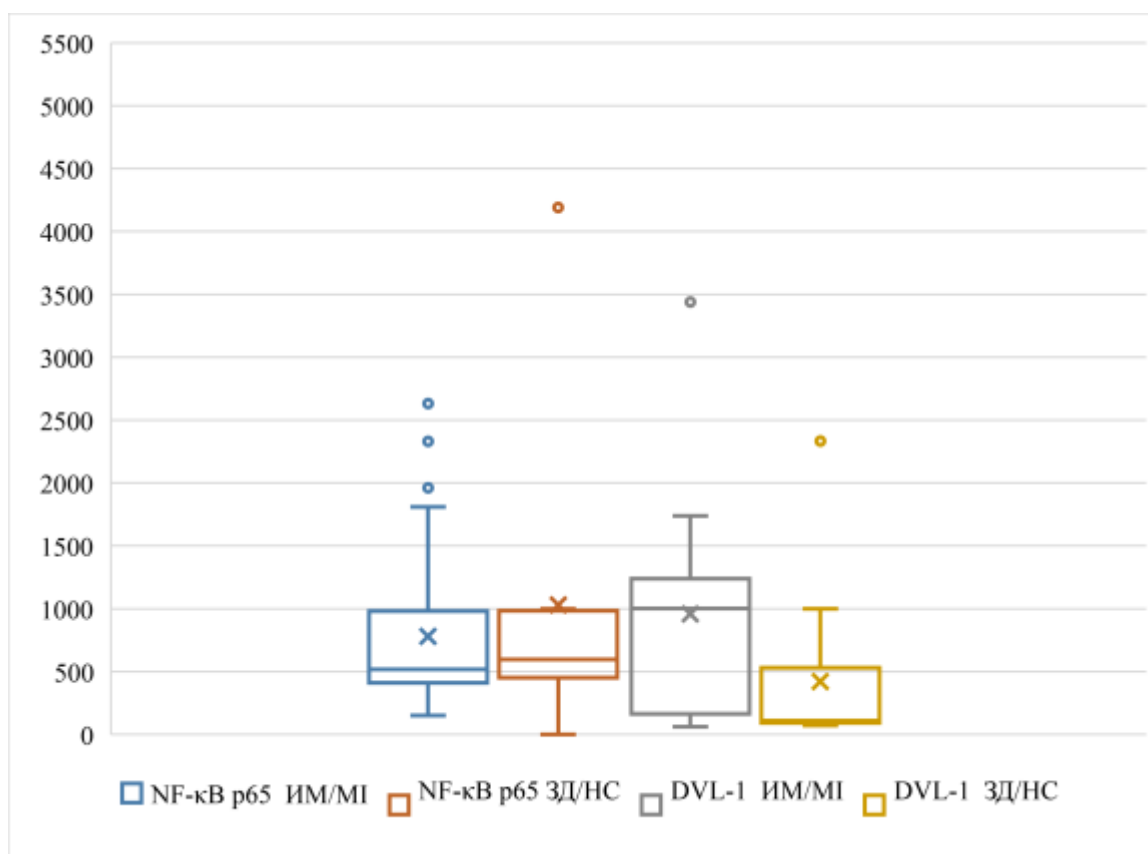


Рисунок 3–Показатели DVL-1 и NF-κB p65 у больных с инфарктом миокарда (ИМ) и условно-здоровых лиц (ЗД), пг/мл.

Примечание: \* - различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

Figure 3– DVL-1 and NF-κB p65 levels in patients with myocardial infarction (MI) and healthy controls (HC), pg/ml.

Note: \* - differences in indicators are statistically significant ( $p < 0.05$ )

Следует отметить, что более чем в 80% случаев, уровни DVL-1 положительно коррелировали и с высокоспецифическим тропонином cTnl ( $r = 0,708$ ;  $p = 0,002$ ). Учитывая, что тропонин отражает непосредственно процесс некроза миокарда с гибелью кардиомиоцитов, заслуживают внимания данные об исходном повышении DVL-1 у тропониннегативных пациентов (при первом определении его концентрации в момент поступления в стационар), что является прогностически более значим ранним маркером острой ишемии сердечной мышцы.

При анализе уровня DVL-1 в зависимости от локализации инфаркта миокарда (Рисунок 4), нам удалось установить максимально низкие медианные значения при инфаркте миокарда задней стенки ( $Me = 627,5$  пг/мл). Снижение уровня DVL-1 в данном случае, может ограничивать способность сердца восстанавливать поврежденные участки, снижая эффективность

репарационных процессов, негативно воздействовать на ангиогенез, препятствуя росту новых кровеносных сосудов, необходимых для улучшения кровоснабжения ишемизированных областей сердца. Во всех иных случаях локализации инфаркта медиана значений DVL-1 превышала 1000 пг/мл ( $p=0,001$ ).

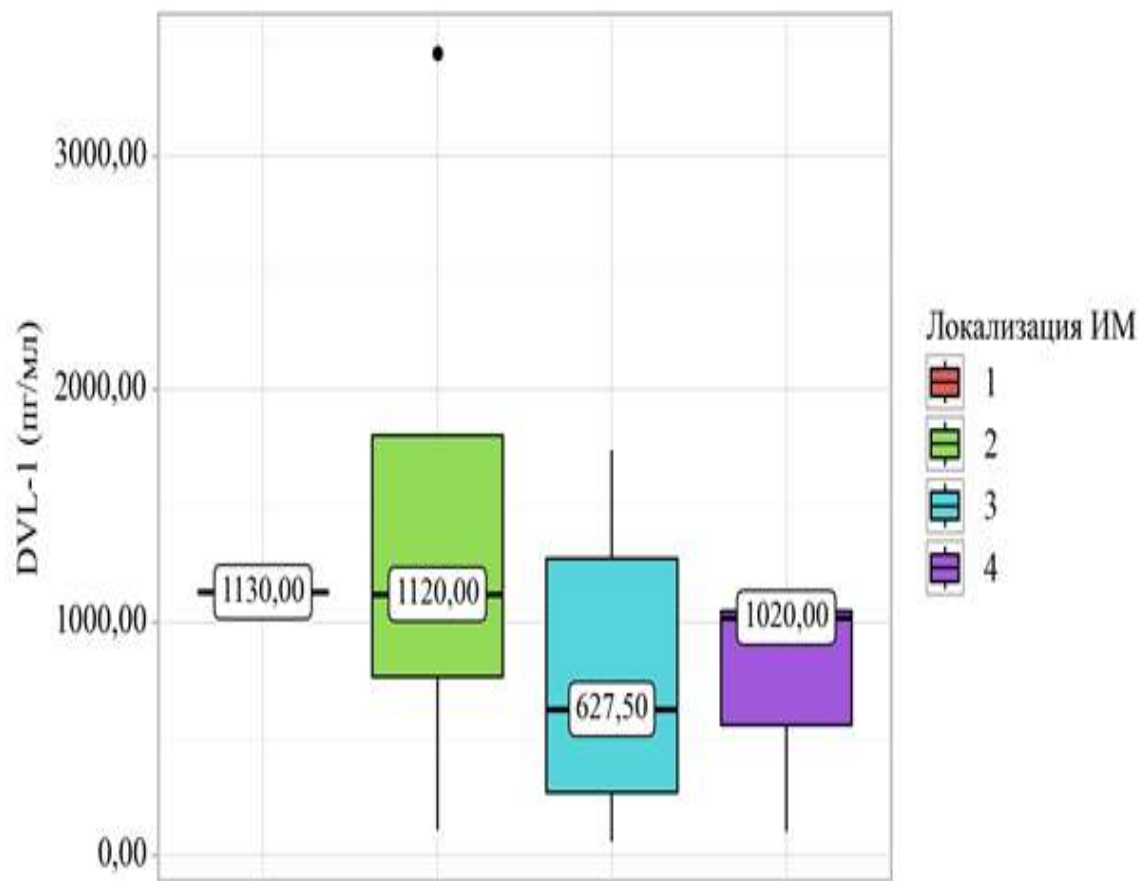


Рисунок 4–Показатели DVL-1 по локализации инфаркта миокарда

Примечание: Локализация ИМ: 1 - передне-перегородочная; 2 - ИМ нижней стенки; 3 - задней стенки левого желудочка; 4 - передней стенки левого желудочка.

Figure 4– DVL-1 indicators by myocardial infarction localization

Note: Localization of MI: 1 - anterior septal; 2 - MI of the inferior wall; 3 - posterior wall of the left ventricle; 4 - anterior wall of the left ventricle.

Проведенный корреляционный анализ сыровоточного профиля DVL-1 с клинико-лабораторными и инструментальными данными больных с ИМ, позволил установить взаимосвязи, представленные в Таблице 1.

Хотя функциональная роль DVL-1 в контексте атерогенеза до конца не изучена, заслуживают внимания данные об установленных статистически значимых прямых корреляционных зависимостях между показателями атерогенного профиля пациентов и уровнем циркулирующего DVL-1 (Таблица 1), что подтверждает необходимость продолжения исследований в данном направлении.

Кроме того, в настоящем исследовании мы оценили корреляционные взаимосвязи DVL-1 с белками WNT-каскада (Таблица 1), основываясь на результатах наших предыдущих работ о роли WNT –сигналинга в иммунопатогенезе ишемической болезни сердца [1, 2, 3, 26, 27]. Важно отметить наличие прямых зависимостей DVL-1 с уровнем  $\beta$ -катенина ( $p<0,001$ ) и WIF-1 ( $p<0,001$ ), что дополнительно подчеркивает значимую роль протеина Dishevelled в WNT-сигнализации.



Таблица 1 – Данные корреляционного анализа DVL-1 с клинико-лабораторных данных пациентов с острым инфарктом миокарда

Table 1 - Correlation analysis of DVL-1 with clinical and laboratory data from patients with acute myocardial infarction

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p
DVL-1 – возраст	-0,641	Заметная	< 0,001*
DVL-1 – лейкоциты	-0,257	Слабая	0,216
DVL-1 – общий белок	-0,002	Нет связи	0,993
DVL-1 – холестерин общий	0,841	Высокая	< 0,001*
DVL-1 – коэффициент атерогенности	0,746	Высокая	< 0,001*
DVL-1 – ЛПНП	0,747	Высокая	< 0,001*
DVL-1 – ЛПОНП	0,508	Заметная	0,010*
DVL-1 – КДО	-0,016	Нет связи	0,940
DVL-1 – КСО	-0,077	Нет связи	0,716
DVL-1 – размер ПЖ	-0,508	Заметная	0,045*
DVL-1 – ИМТ	0,209	Слабая	0,316
DVL-1 – глюкоза	-0,252	Слабая	0,224
DVL-1 – β- катенин	0,615	Заметная	< 0,001*
DVL-1 – WIF-1	0,623	Заметная	< 0,001*

Примечание: \* - различия показателей статистически значимы (p<0,05); ЛПНП - липопротеины низкой плотности; ЛПОНП - липопротеины очень низкой плотности;

КДО - конечный диастолический объем; КСО - конечный систолический объем; ПЖ - размер правого желудочка; ИМТ - индекс массы тела

Наблюдаемая зависимость DVL-1 от возраста, общего белка, общего холестерина, коэффициента атерогенности, ЛПНП, ЛПОНП, КСО, ИМТ описывается уравнением линейной регрессии:

$$Y_{DVL-1} = -5915,569 + 49,100X_{\text{возраст}} - 62,773X_{\text{общий\_белок}} + 318,067X_{\text{холестерин\_общий}} - 764,247X_{\text{коэф\_атерогенности}} + 561,898X_{\text{лпнп}} + 1547,229X_{\text{лпонп}} - 21,110X_{\text{ксо}} + 278,090X_{\text{имт}}$$

Данная регрессионная модель характеризуется высоким коэффициентом корреляции ( $r_{xy} = 0,988$ ;  $p < 0,001$ ) и объясняет 97,5% наблюдаемой дисперсии DVL-1.

Такое разнообразие точек взаимодействия делает DVL привлекательной мишенью для изучения его роли в модуляции воспалительной реакции при инфаркте миокарда. Как отмечалось нами ранее, за активацией DVL следует целая серия сложных взаимодействий, включающая не только различные белки WNT-каскада, но и другие сигнальные пути (JAK/STAT, NF-κB и др.), которые играют уникальную роль в организации и поддержании воспалительного ответа путем усиления экспрессии провоспалительных цитокинов, привлечения иммунных клеток, увеличения производства активных форм кислорода и других медиаторов воспаления [4, 10, 20].

В связи с этим, заслуживают внимания, полученные нами данные о снижении продукции NF-κB p65 на фоне повышенного уровня белка Dishevelled при остром инфаркте миокарда (Рисунок 3). Нарушение нормальной регуляции NF-κB при инфаркте миокарда обусловлено сложной последовательностью событий, возникающих вследствие ишемии и реперфузии. Низкий уровень NF-κB на фоне высокого DVL при остром инфаркте миокарда кажется парадоксальным, поскольку DVL участвует в передаче сигнала от рецепторов WNT к NF-κB, но вполне возможным при учете различных механизмов обратной связи, селективной активации, посттрансляционных модификаций, а также cross-talk с другими сигнальными путями, которые могут конкурировать за активацию NF-κB.

Для более глубокого понимания взаимодействия между DVL и NF-κB необходимы дополнительные исследования, учитывающие все возможные факторы. Следует отметить некоторое ограничение нашего исследования - среди всех пациентов с ИБС, в нашу работу была включена когорта больных лишь с острым инфарктом миокарда, и мы планируем расширить выборку за счёт пациентов с хронической сердечной недостаточностью при продолжении исследования по данной тематике.

### Заключение

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что белок DVL-1, как ключевой компонент сигнального пути WNT, является важным новым игроком в иммунопатофизиологии инфаркта миокарда. При этом его роль не ограничивается процессами эмбрио- и онтогенеза сердечно-сосудистой системы, а также реализуется во время ишемически-реперфузионного повреждения при инфаркте миокарда.

Правильное понимание механизмов, через которые DVL участвует в воспалении и репаративной регенерации тканей миокарда, может открыть новые возможности для разработки современных терапевтических стратегий и снижения рисков, связанных с хроническим воспалением.

### Список литературы:

1. Плотникова М.О., Снимщикова И.А., Афонина И.А., Кулакова А.С. Оценка роли WIF-1 в генезе ишемической болезни сердца // Российский иммунологический журнал. 2020. Т. 23. № 3. С. 279-284. doi: 10.46235/1028-7221-347-AOT.
2. Снимщикова И.А., Плотникова М.О. Роль GSK-3 в патогенезе ишемической болезни сердца // Вестник «Биомедицина и социология». 2021. Т. 6. № 4. С. 99-105. doi: 10.26787/nydha-2618-8783-2021-6-4-99-105.
3. Снимщикова И.А., Плотникова М.О., Кулакова А.С., Якушкина Н.Ю. WNT-сигнальный путь и его связь с метаболическими нарушениями: роль DVL-1 и WIF-1 // Российский иммунологический журнал. 2024. Т. 27. № 3. С. 545-552. doi: 10.46235/1028-7221-16930-WSP.
4. Ajoolabady A., Pratico D., Lin L., et al. Inflammation in atherosclerosis: pathophysiology and mechanisms // Cell death & disease. 2024. Vol.15, no. 11. P. 817. doi: 10.1038/s41419-024-07166-8.
5. Azhdari M., Zur Hausen A. Wnt/β-catenin and notch signaling pathways in cardiovascular disease: Mechanisms and therapeutics approaches // Pharmacological research. 2025. Vol. 211. St. 107565. doi: 10.1016/j.phrs.2024.107565.
6. Chen L., Wu Q., Guo F., Xia B., Zuo J. Expression of Dishevelled-1 in wound healing after acute myocardial infarction: possible involvement in myofibroblast proliferation and migration // J Cell Mol Med. 2004. Vol. 8, no. 2. P. 257-264. doi: 10.1111/j.1582-4934.2004.tb00281.x.
7. Daskalopoulos E.P., Janssen B.J., Blankesteyn W.M. Targeting Wnt signaling to improve wound healing after myocardial infarction // Methods Mol Biol. 2013. Vol. 1037. P. 355-380. doi:10.1007/978-1-62703-505-7\_21.
8. De A. Wnt/Ca2+ signaling pathway: a brief overview // Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai). 2011. Vol. 43, no 10. P. 745-756. doi: 10.1093/abbs/gmr079.
9. Deng N., Ye Y., Wang W., Li L. Dishevelled interacts with p65 and acts as a repressor of NF-κB-mediated transcription // Cell research. 2010. Vol. 20, no. 10. P. 1117-1127. doi: 10.1038/cr.2010.108.
10. Ferrucci L., Fabbri E. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty // Nature reviews. Cardiology. 2018. Vol. 15, no. 9. P. 505-522. doi: 10.1038/s41569-018-0064-2.
11. Fol M., Karpik W., Zablotni A., et al. Innate Lymphoid Cells and Their Role in the Immune Response to Infections // Cells. 2024. Vol. 13, no. 4, P. 335. doi: 10.3390/cells13040335].
12. Fu W.B., Wang W.E., Zeng C.Y. Wnt signaling pathways in myocardial infarction and the therapeutic effects of Wnt pathway inhibitors // Acta pharmacologica Sinica. 2019. Vol. 40, no. 1. P. 9-12. doi: 10.1038/s41401-018-0060-4].

13. Garg M., Karpinski M., Matelska D., et al. Disease prediction with multi-omics and biomarkers empowers case-control genetic discoveries in the UK Biobank // *Nature genetics*. 2024. Vol. 56, no. 9. P. 1821–1831. doi: 10.1038/s41588-024-01898-1.
14. Gay A., Towler D.A. Wnt signaling in cardiovascular disease: opportunities and challenges // *Current opinion in lipidology*. 2017. Vol. 28, no. 5. P. 387–396. doi: 10.1097/MOL.0000000000000445.
15. He X., Du T., Long T., et al. Signaling cascades in the failing heart and emerging therapeutic strategies // *Signal transduction and targeted therapy*. 2022. Vol. 7, no. 1. P. 134. doi: 10.1038/s41392-022-00972-6.
16. Hermans K.C., Blankesteyn W.M. Wnt Signaling in Cardiac Disease // *Comprehensive Physiology*. 2015. Vol. 5, no. 3. P. 1183–1209. doi: 10.1002/cphy.c140060.
17. Hu L., Chen W., Qian A., Li Y.P. Wnt/ $\beta$ -catenin signaling components and mechanisms in bone formation, homeostasis, and disease // *Bone research*. 2024. Vol. 12, no. 1. P. 39. doi: 10.1038/s41413-024-00342-8.
18. Khan K., Yu B., Tardif J.C., et al. Significance of the Wnt signaling pathway in coronary artery atherosclerosis // *Frontiers in cardiovascular medicine*. 2024. Vol. 11. St. 1360380. doi: 10.3389/fcvm.2024.1360380.
19. Li D., Sun J., Zhong T.P. Wnt Signaling in Heart Development and Regeneration // *Curr Cardiol Rep*. 2022. Vol. 24, no. 10. P. 1425–1438. doi: 10.1007/s11886-022-01756-8.
20. Liu T., Zhang L., Joo D., Sun S. C. NF- $\kappa$ B signaling in inflammation // *Signal transduction and targeted therapy*. 2017. Vol. 2. St. 17023. doi: 10.1038/sigtrans.2017.23.
21. Malekar P., Hagenmueller M., Anyanwu A., et al. Wnt signaling is critical for maladaptive cardiac hypertrophy and accelerates myocardial remodeling // *Hypertension*. 2010. Vol. 55, no. 4. P. 939–945. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.141127.
22. Marwarha G., Slagsvold K.H., Høydal M.A. NF- $\kappa$ B Transcriptional Activity Indispensably Mediates Hypoxia-Reoxygenation Stress-Induced microRNA-210 Expression // *International journal of molecular sciences*. 2023. Vol. 24, no. 7. St. 6618. doi: 10.3390/ijms24076618.
23. Nusse R., Clevers H. Wnt/ $\beta$ -Catenin Signaling, Disease, and Emerging Therapeutic Modalities // *Cell*. 2017. Vol. 169, no. 6. P. 985–999. doi: 10.1016/j.cell.2017.05.016.
24. Pemmari A., Moilanen E. Macrophage and chondrocyte phenotypes in inflammation // *Basic & clinical pharmacology & toxicology*. 2024. Vol. 135, no. 5. P. 537–549. doi: 10.1111/bcpt.14085].
25. Sanabria-de la Torre R., García-Fontana C., González-Salvatierra S., et al. The Contribution of Wnt Signaling to Vascular Complications in Type 2 Diabetes Mellitus // *International journal of molecular sciences*. 2022. Vol. 23, no. 13. St. 6995. doi: 10.3390/ijms23136995.
26. Snimshchikova I.A., Plotnikova M.O. Role of morphogenic proteins of the WNT signaling pathway in coronary artery disease // *Medical Immunology*. 2023. Vol. 25, no. 4. P. 985–990. doi: 10.15789/1563-0625-ROM-2835.
27. Snimshchikova I.A., Plotnikova M.O., Kulakova A.S. New Horizons in the Study of WNT and JAK/STAT Signaling Pathways in Cardiometabolic Diseases // *Open Biomarkers Journal*. 2024. Vol. 14, no. 1. P. 1–10. doi: 10.2174/0118753183297843240905081014.
28. Weerackoon N., Gunawardhana K. L., Mani A. Wnt Signaling Cascades and Their Role in Coronary Artery Health and Disease // *Journal of cellular signaling*. 2021. Vol. 2, no. 1. P. 52–62. doi: 10.33696/Signaling.2.035.
29. Xu Y., Gong, W. Peng J., et al. Functional analysis LRP6 novel mutations in patients with coronary artery disease // *PloS one*. 2014. Vol. 9, no. 1. e84345. doi: 10.1371/journal.pone.0084345.
30. Xue C., Chu Q., Shi Q., et al. Wnt signaling pathways in biology and disease: mechanisms and therapeutic advances // *Signal transduction and targeted therapy*. 2025. Vol. 10, no. 1. St. 106. doi: 10.1038/s41392-025-02142-w.
31. Zhang B., Tian M., Zhu J., Zhu A. Global research trends in atherosclerosis-related NF- $\kappa$ B: a bibliometric analysis from 2000 to 2021 and suggestions for future research // *Annals of translational medicine*. 2023. Vol. 11, no. 2. St. 57. doi: 10.21037/atm-22-614.
32. Zhao H.D., Sun M.N., Li M.D., Li F.L., Li H. Dishevelled-1 (Dvl-1) protein: a potential participant of oxidative stress induced by selenium deficiency // *Biol Trace Elem Res*. 2014. Vol. 157, no. 1. P. 45–50. doi: 10.1007/s12011-013-9859-5.

#### References:

1. Plotnikova MO, Snimshchikova IA, Afonina IA, Kulakova AS. Evaluation of the role of WIF-

- 1 in the genesis of coronary heart disease. Russian Journal of Immunology. 2020;23(3): 279-284. doi: 10.46235/1028-7221-347-AOT (In Russ.).
2. Snimshchikova IA, Plotnikova MO. The role of GSK-3 in the pathogenesis of coronary heart disease. Bulletin "Biomedicine and sociology". 2021;6(4):99-105. doi: 10.26787/nydha-2618-8783-2021-6-4-99-105 (In Russ.).
3. Snimshchikova IA, Plotnikova MO, Kulakova AS, Yakushkina NYu. WNT signaling pathway and its association with metabolic disorders: the role of DVL-1 and WIF-1. Russian Journal of Immunology. 2024;27(3):545-552. doi: 10.46235/1028-7221-16930-WSP (In Russ.).
4. Ajoolabady A., Pratico D., Lin L., et al. Inflammation in atherosclerosis: pathophysiology and mechanisms // Cell death & disease. 2024;15(11): 817. doi: 10.1038/s41419-024-07166-8.
5. Azhdari M., Zur Hausen A. Wnt/ $\beta$ -catenin and notch signaling pathways in cardiovascular disease: Mechanisms and therapeutics approaches // Pharmacological research. 2025; 211: 107565. doi: 10.1016/j.phrs.2024.107565.
6. Chen L., Wu Q., Guo F., Xia B., Zuo J. Expression of Dishevelled-1 in wound healing after acute myocardial infarction: possible involvement in myofibroblast proliferation and migration // J Cell Mol Med. 2004; 8 (2):257-264. doi: 10.1111/j.1582-4934.2004.tb00281.x.
7. Daskalopoulos E.P., Janssen B.J., Blankesteyn W.M. Targeting Wnt signaling to improve wound healing after myocardial infarction // Methods Mol Biol. 2013; 1037: 355-380. doi:10.1007/978-1-62703-505-7\_21.
8. De A. Wnt/ $\text{Ca}^{2+}$  signaling pathway: a brief overview // Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai). 2011; 43 (10):745-756. doi: 10.1093/abbs/gmr079.
9. Deng N., Ye Y., Wang W., Li L. Dishevelled interacts with p65 and acts as a repressor of NF- $\kappa$ B-mediated transcription // Cell research. 2010; 20 (10): 1117–1127. doi: 10.1038/cr.2010.108.
10. Ferrucci L., Fabbri E. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty // Nature reviews. Cardiology. 2018; 15 (9):505–522. doi: 10.1038/s41569-018-0064-2.
11. Fol M., Karpik W., Zablotni A., et al. Innate Lymphoid Cells and Their Role in the Immune Response to Infections // Cells. 2024;13 (4): 335. doi: 10.3390/cells13040335].
12. Fu W.B., Wang W.E., Zeng C.Y. Wnt signaling pathways in myocardial infarction and the therapeutic effects of Wnt pathway inhibitors // Acta pharmacologica Sinica. 2019; 40 (1):9–12. doi: 10.1038/s41401-018-0060-4].
13. Garg M., Karpinski M., Matelska D., et al. Disease prediction with multi-omics and biomarkers empowers case-control genetic discoveries in the UK Biobank // Nature genetics. 2024; 56 (9):1821–1831. doi: 10.1038/s41588-024-01898-1.
14. Gay A., Towler D.A. Wnt signaling in cardiovascular disease: opportunities and challenges // Current opinion in lipidology. 2017; 28 (5): 387–396. doi: 10.1097/MOL.0000000000000445.
15. He X., Du T., Long T., et al. Signaling cascades in the failing heart and emerging therapeutic strategies // Signal transduction and targeted therapy. 2022; 7 (1)134. doi: 10.1038/s41392-022-00972-6.
16. Hermans K.C., Blankesteyn W.M. Wnt Signaling in Cardiac Disease // Comprehensive Physiology. 2015; 5 (3):1183–1209. doi: 10.1002/cphy.c140060.
17. Hu L., Chen W., Qian A., Li Y.P. Wnt/ $\beta$ -catenin signaling components and mechanisms in bone formation, homeostasis, and disease // Bone research. 2024; 12(1): 39. doi: 10.1038/s41413-024-00342-8.
18. Khan K., Yu B., Tardif J.C., et al. Significance of the Wnt signaling pathway in coronary artery atherosclerosis // Frontiers in cardiovascular medicine. 2024;11:1360380. doi: 10.3389/fcvm.2024.1360380.
19. Li D., Sun J., Zhong T.P. Wnt Signaling in Heart Development and Regeneration // Curr Cardiol Rep. 2022; 24 (10):1425-1438. doi: 10.1007/s11886-022-01756-8.
20. Liu T., Zhang L., Joo D., Sun S. C. NF- $\kappa$ B signaling in inflammation // Signal transduction and targeted therapy. 2017; 2: 17023. doi: 10.1038/sigtrans.2017.23.
21. Malekar P., Hagenmueller M., Anyanwu A., et al. Wnt signaling is critical for maladaptive cardiac hypertrophy and accelerates myocardial remodeling // Hypertension. 2010; 55 (4): 939–945. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.141127.



22. Marwarha G., Slagsvold K.H., Høydal M.A. NF- $\kappa$ B Transcriptional Activity Indispensably Mediates Hypoxia-Reoxygenation Stress-Induced microRNA-210 Expression // International journal of molecular sciences. 2023; 24 (7): 6618. doi: 10.3390/ijms24076618.
23. Nusse R., Clevers H. Wnt/ $\beta$ -Catenin Signaling, Disease, and Emerging Therapeutic Modalities // Cell. 2017;169 (6): 985-999. doi: 10.1016/j.cell.2017.05.016.
24. Pemmari A., Moilanen E. Macrophage and chondrocyte phenotypes in inflammation // Basic & clinical pharmacology & toxicology. 2024; 135 (5): 537–549. doi: 10.1111/bcpt.14085].
25. Sanabria-de la Torre R., García-Fontana C., González-Salvatierra S., et al. The Contribution of Wnt Signaling to Vascular Complications in Type 2 Diabetes Mellitus // International journal of molecular sciences. 2022; 23 (13):6995. doi: 10.3390/ijms23136995.
26. Snimshchikova I.A., Plotnikova M.O. Role of morphogenic proteins of the WNT signaling pathway in coronary artery disease // Medical Immunology. 2023; 25 (4): 985-990. doi: 10.15789/1563-0625-ROM-2835.
27. Snimshchikova I.A., Plotnikova M.O., Kulakova A.S. New Horizons in the Study of WNT and JAK/STAT Signaling Pathways in Cardiometabolic Diseases // Open Biomarkers Journal. 2024; 14 (1):1-10. doi: 10.2174/0118753183297843240905081014.
28. Weerackoon N., Gunawardhana K. L., Mani A. Wnt Signaling Cascades and Their Role in Coronary Artery Health and Disease // Journal of cellular signaling. 2021; 2 (1): 52–62. doi: 10.33696/Signaling.2.035.
29. Xu Y., Gong, W. Peng J., et al. Functional analysis LRP6 novel mutations in patients with coronary artery disease // PloS one. 2014; 9 (1):e84345. doi: 10.1371/journal.pone.0084345.
30. Xue C., Chu Q., Shi Q., et al. Wnt signaling pathways in biology and disease: mechanisms and therapeutic advances // Signal transduction and targeted therapy. 2025; 10 (1): 106. doi: 10.1038/s41392-025-02142-w.
31. Zhang B., Tian M., Zhu J., Zhu A. Global research trends in atherosclerosis-related NF- $\kappa$ B: a bibliometric analysis from 2000 to 2021 and suggestions for future research // Annals of translational medicine. 2023; 11 (2): 57. doi: 10.21037/atm-22-614.
32. Zhao H.D., Sun M.N., Li M.D., Li F.L., Li H. Dishevelled-1 (Dvl-1) protein: a potential participant of oxidative stress induced by selenium deficiency // Biol Trace Elem Res. 2014; 157 (1):45-50. doi: 10.1007/s12011-013-9859-5.

#### Источник финансирования

Работа выполнена в ОГУ имени И. С. Тургенева в рамках государственного задания № 075-00195-25-05 от 30.05.2025г. на 2025 год и на плановый период 2026 и 2027 годов, проект № FSGN-2024-0007 (1023110800218-7-3.2.4;3.1.3;2.6.1).

#### Financing

The work was carried out at the Turgenev State University as part of the state assignment No. 075-00195-25-05 dated May 30, 2025 for 2025 and the planning period of 2026 and 2027, project No. FSGN-2024-0007 (1023110800218-7-3.2.4;3.1.3;2.6.1).

#### Сведения об авторе

**Снимщикова Ирина Анатольевна** - доктор медицинских наук, профессор, директор Медицинского института, заведующий кафедрой иммунологии и специализированных клинических дисциплин, ведущий научный сотрудник лаборатории новых медицинских технологий, Орловский государственный университет имени И. С. Тургенева, Орел, Россия, e-mail: snimshchikova@oreluniver.ru; ORCID: 0000-0002-4258-963X; SPIN-код: 2728-3520

**Ревякина Мария Олеговна** - кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной, трансляционной и цифровой кардиоиммунологии, доцент кафедры иммунологии и специализированных клинических дисциплин, Орловский государственный университет им. И. С. Тургенева, Орел, Россия, e-mail: revyakina@oreluniver.ru; ORCID: 0000-0003-1593-5290; SPINID: 4921-7530

#### About the authors:

**Irina A. Snimshchikova**, doctor of medical sciences, professor, director of the medical institute,



head of the department of immunology and specialized clinical disciplines, leading researcher, laboratory of new medical technologies, I. S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia, e-mail: snimschikova@oreluniver.ru; ORCID: 0000-0002-4258-963X; SPIN-code: 2728-3520

**Maria O. Reviakina**, candidate of medical sciences, leading researcher, laboratory of molecular, translational and digital cardioimmunology, associate professor, department of immunology and specialized clinical disciplines, I. S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia, e-mail: revyakina@oreluniver.ru; ORCID: 0000-0003-1593-5290; SPIN ID: 4921-7530

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Вклад авторов:** все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и написание статьи, Все авторы – утвердили окончательный вариант статьи, несут ответственность за целостность всех частей статьи.

The authors declare no conflict of interest.

**Authors' contribution:** all authors made an equal contribution to the research and writing of the article. All authors - approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

© Снимщикова И.А., Ревякина М.О., 2025



Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons NonCommercial license <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

## GSK-3: ВЗАИМОСВЯЗЬ С КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

А.С.Кулакова *ООО «Медицинский центр «Мой доктор»,  
адрес: Россия, Брянск, Красноармейская, 100*Поступила  
в редакцию  
19.07.2025Поступила  
после  
рецензирования  
06.10.2025Принята  
к публикации  
05.11.2025

**Аннотация.** *Цель* - анализ уровней изоформ GSK-3 (GSK-3 $\alpha$  и GSK-3 $\beta$ ) в сыворотке крови у пациентов с кардиометаболическими заболеваниями и выявление их взаимосвязи с клинико-лабораторными параметрами.

**Материал и методы.** *Исследуемыми* являлись 83 пациента (37 мужчин и 46 женщин), имеющие избыточную массу тела или ожирение, а также артериальную гипертензию и гиперлипидемию. Все исследуемые были разделены на две группы: группа I - пациенты с избыточной массой тела - 35 человек, группа II - пациенты с ожирением - 48 человек. Группу контроля составили 42 здоровых лиц с нормальной массой тела. Все исследуемые были сопоставимы по полу и возрасту.

**Результаты.** При исследовании GSK-3 $\alpha$  и GSK-3 $\beta$  в сыворотке крови лиц изучаемых групп выявлены изменения, характеризующиеся выраженным повышением уровня GSK-3 $\alpha$  у пациентов с ожирением и кардиометаболическими нарушениями, а также достоверным увеличением уровня GSK-3 $\beta$  у пациентов с ожирением и кардиометаболическими нарушениями. Кроме того, корреляционный анализ показал значимые связи GSK-3 $\beta$  с уровнем глюкозы у лиц группы с избыточной массой тела, а также GSK-3 $\alpha$  с ИТБ и ИМТ у лиц с ожирением.

**Заключение.** Ранняя диагностика изменений компонентов WNT - сигналинга, а именно, GSK-3 у лиц с кардиометаболическими нарушениями, может стать перспективным направлением в реализации комплексных подходов к борьбе с риском неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, гиперлипидемия, избыточная масса тела, ожирение, GSK-3 $\alpha$ , GSK-3 $\beta$



**Для цит.** Кулакова А.С. GSK – 3: Взаимосвязь с кардиометаболическими заболеваниями// Инновации в медицине и фармации .2025. Т. 2 .№2. С. 70-77. EDNIIQYLG

## GSK-3: RELATIONSHIP TO CARDIOMETABOLIC DISEASES

A.S. Kulakova *LLC «Medical center «My doctor»  
address: 100, Krasnoarmeyskaya, Bryansk, Russia*Received  
19.07.2025Revised  
06.10.2025Accepted  
05.11.2025

**Abstract. Aim** -to study the levels of GSK-3 isoforms (GSK-3 $\alpha$  and GSK-3 $\beta$ ) in the blood serum of individuals with cardiometabolic diseases and their relationship with clinical and laboratory parameters.

**Material and methods.** The study included 83 patients (37 men and 46 women) with overweight or obesity, as well as arterial hypertension and hyperlipidemia. All the subjects were divided into two groups: group I - patients with overweight - 35 people, group II - patients with obesity - 48 people. The control group consisted of 42 healthy people with normal body weight. All the subjects were comparable in terms of gender and age.

**Results.** When studying GSK-3 $\alpha$  and GSK-3 $\beta$  in the blood serum of the study groups, changes were found, characterized by a pronounced increase in the level of GSK-3 $\alpha$  in patients with obesity and cardiometabolic disorders, a significant increase in the level of GSK-3 $\beta$  in patients with obesity and cardiometabolic disorders. In addition, the correlation analysis showed significant associations of GSK-3 $\beta$  with glucose levels in individuals with severe overweight, as well as GSK-3 $\alpha$  with the waist-to-hip ratio and BMI in individuals with obesity.

**Conclusion.** Early diagnosis of changes in WNT signaling components, namely, GSK-3, in individuals with cardiometabolic disorders may become a promising direction in the implementation of comprehensive approaches to combat the risk of adverse cardiovascular outcomes.

**Keywords:** arterial hypertension, hyperlipidemia, overweight, obesity, GSK-3 $\alpha$ , GSK-3 $\beta$ .



**For citations:** Kulakova A.S. GSK-3: relationship to cardiometabolic diseases. Innovations in medicine and pharmacy. 2025; 2 (2):70-77. EDNIIQYLG

©KulakovaA.S., 2025

### Введение

Кардиопатология является острой и актуальной социальной проблемой на протяжении последних десятилетий ввиду повышения риска ранней инвалидизации и смертности лиц не только пожилого и старческого, но и молодого трудоспособного возраста. У лиц, имеющих избыточную массу тела и ожирение, риск сердечно-сосудистых заболеваний значительно увеличивается [1]. Нарушения кардиометаболизма включают в себя, помимо сердечно-сосудистой патологии, ожирение, сахарный диабет, нарушение толерантности к глюкозе, дислипидемию. Своевременная коррекция кардиометаболических рисков является важным и наиболее актуальным звеном в профилактике осложнений и тесно связана с воздействием на различные звенья патогенеза, среди которых одним из важнейших является иммунопатогенез.

Вовлеченность WNT - сигналинга в патогенез кардиометаболических заболеваний оправдывает интерес к более тщательному изучению его компонентов у пациентов с нарушениями кардиометаболизма [2]. «Одним из важных участников WNT - сигнальной системы является гликогенсинтаза киназа-3 (GSK-3) — семейство серин/треонинкиназ, состоящее из двух изоформ: GSK-3 $\alpha$  и GSK-3 $\beta$ . Основная функция GSK-3 – регуляция гликогенсинтазы, фермента, ограничивающего скорость синтеза гликогена. В то же время, GSK-3 является ключевым регулятором гомеостаза, в том числе посредством модуляции функции митохондрий. Ингибируя комплексы дыхательной цепи, GSK-3 снижает эффективность окислительного фосфорилирования, что приводит к увеличению продукции активных форм кислорода» [9].

«Регулируя клеточные процессы через фосфорилирование многочисленных субстратов, GSK-3 оказывает значительное влияние на функцию клетки. Необычным свойством GSK-3 является ее ингибирование в ответ на стимуляцию инсулинового и WNT сигнальных каскадов, что принципиально отличает ее от других киназ». [4].

Согласно данным различных литературных источников [5,6], нацеливание на изоформы GSK-3 защищает от нарушений метаболизма, таких как непереносимость глюкозы, резистентность к инсулину и диабет. Кроме того, что касается влияния GSK-3 на метаболизм, GSK-3 $\beta$ , по-видимому, является доминирующей изоформой. Так, в работе M. Gupta и соавт. было показано, что системное ингибирование обеих изоформ GSK-3 перспективно для улучшения метаболизма и не сопровождается видимыми побочными эффектами. При этом, важно отметить, что знания об их роли в метаболизме в основном получены на моделях мышей, что подчеркивает необходимость в проведении исследований на людях с метаболическими нарушениями.

Изоформы GSK-3 играют ключевую роль в поддержании нормальной физиологии и гомеостаза различных органов и систем, особенно сердца [8,9]. Хотя вклад GSK-3 $\beta$  в развитие кардиологических заболеваний общепризнан, до сих пор существуют разногласия относительно того, является ли ее роль в защите сердца скорее позитивной или негативной. Первоначальные исследования *in vitro* показали, что GSK-3 $\beta$  действует как отрицательный модулятор гипертрофии кардиомиоцитов [7].

Было обнаружено, что GSK-3 $\beta$  оказывает антигипертрофическое действие, модулируя активность различных факторов транскрипции и белков, таких как NFAT, GATA4,  $\beta$ -катенин, миокардин, mTORC1 и эукариотический фактор инициации трансляции 2B $\epsilon$ . Для проверки роли GSK-3 $\beta$  в условиях *in vivo* были получены трансгенные мыши, экспрессирующие конститутивно активную форму GSK-3 $\beta$  под контролем кардиомиоцит-специфичного промотора. У таких мышей наблюдались ослабленные реакции на гипертрофические стимулы, такие как хроническая  $\beta$ -адренергическая стимуляция и перегрузка давлением [10].

Область воздействия GSK-3 на метаболические процессы исследована довольно широко. Вместе с тем, роль GSK-3 $\alpha$  в контексте кардиометаболизма остается малоизученной, что открывает перспективы для новых исследований. Тем не менее, Firdos и соавт. обнаружили, что условная делеция GSK-3 $\alpha$  из кардиомиоцитов взрослых мышей не влияет на базальный сердечный гомеостаз. Кроме того, при ишемическом поражении у исследуемых мышей по сравнению с контрольной группой наблюдалась кардиопротекция. Индуцированное инфарктом миокарда патологическое ремоделирование сердца, функциональное снижение и гибель клеток были предотвращены, благодаря специфичной для кардиомиоцитов делеции GSK-3 $\alpha$ . Авторы также определили, что GSK-3 $\alpha$  является ключевым регулятором циклина-E1, белка, необходимого для перехода G1 в S-фазу во время клеточного цикла. Эти данные

свидетельствуют о том, что специфичная для кардиомиоцитов делеция GSK-3 $\alpha$  ограничивает неблагоприятное ремоделирование сердца и сохраняет сердечную функцию после инфаркта миокарда. Данные исследования указывают на то, что селективное ингибирование GSK-3 $\alpha$  может быть использовано в качестве терапевтической стратегии для борьбы с сердечной недостаточностью [5,6].

Несмотря на большое количество исследований, посвященных функции GSK-3 в метаболизме, в настоящее время нет четких данных о роли каждой изоформы в патогенезе кардиометаболических заболеваний у людей, что обусловило наш интерес к данной теме.

#### **Материал и методы**

В рамках исследования участниками стали 83 пациента (37 мужчин и 46 женщин), наблюдавшиеся в ООО «Медицинский центр «Мой доктор» г. Брянска с диагнозами «Артериальная гипертензия» и «Гиперлипидемия». Средний возраст составил 52,3 $\pm$ 10,4 года. Все участники были разделены на две группы: 35 человек с избыточной массой тела (ИЗМТ) – группа I, и 48 человек с ожирением (ОЖ) – группа II. Кроме того, была создана контрольная группа из 42 здоровых людей (ЗД) с нормальным весом и отсутствием кардиометаболических нарушений. Участники всех групп были сопоставимы по полу и возрасту.

Критериями включения в исследование являлись: возраст менее 20 и более 65 лет, ИМТ > 25, наличие артериальной гипертензии и гиперлипидемии, информированное согласие на участие в исследовании.

Участники исследования получали стандартную терапию, включающую гиполлипидемические препараты, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента,  $\beta$ -блокаторы и антагонисты кальция.

Критериями исключения были: возраст менее 20 и более 65 лет, наличие сахарного диабета, инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, хронические заболевания бронхолегочной, мочевыделительной, пищеварительной систем в стадии обострения, наличие патологии, влияющей на липидный обмен, онкологические, инфекционные, психические заболевания, беременность, лактация, отказ от проводимого исследования.

Всем пациентам было проведено комплексное обследование, которое включало физикальный осмотр и оценку антропометрических параметров: рост, вес, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), индекс талия/бедра (далее ИТБ), измерялось артериальное давление. В исследование лабораторных показателей входили: общий анализ крови и биохимические параметры (липидный профиль, уровень глюкозы, АЛТ, АСТ, общий билирубин, щелочная фосфатаза, креатинин, общий белок, натрий, калий и С-реактивный белок) с использованием гематологических анализаторов SYSMEX (SYSMEX Corporation, Япония). Инструментальные исследования включали электрокардиограмму (ECG9803 Medinova Industrial Co., Ltd.), ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек (УЗИ – аппарат Philips Affiniti 70, конвексный датчик C5-1 H-5 MHz).

В рамках задач исследования проводилось определение сывороточных уровней GSK-3 $\alpha$  и GSK-3 $\beta$  у всех пациентов. Для иммуноферментного анализа (ELISA) применялся набор от Sunlong Biotech Co (Китай). Иммунологические исследования были выполнены в лаборатории молекулярной, трансляционной и цифровой кардиоиммунологии ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева».

Обработка статистических данных проводилась в соответствии с общепринятыми методами биомедицинской статистики с применением программного комплекса Microsoft Excel XP. Для анализа корреляционных взаимосвязей между показателями использовалась программа StatTech версии v. 4.7.0, 2024 года (разработчик — ООО "Статтех", Россия).

Исследование выполнено в соответствии со стандартами клинической практики (Gold ClinicalPractice) и принципами Хельсинкской декларации.

#### **Результаты и обсуждение**

Учитывая важность GSK-3 в патогенезе кардиометаболических заболеваний, было проведено изучение уровней ее изоформ в сыворотке крови исследуемых групп [3]. Полученные результаты показали, что уровень GSK-3 $\alpha$  у пациентов с ИЗМТ и кардиометаболическими нарушениями составил 99,00 [98,00;103,75] пг/мл, что не имело достоверных отличий от уровня в группе ЗД 105,00 [102,50;110,00] пг/мл,  $p > 0,05$  (Рисунок 1)/



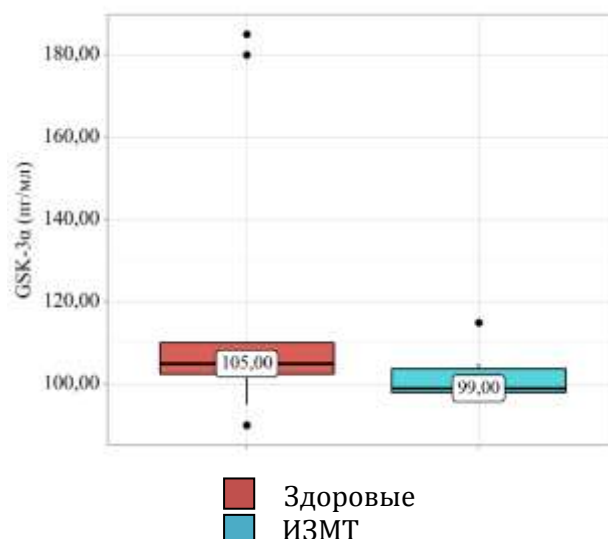


Рисунок 1 - Концентрация GSK-3α в сыворотке крови, пг/мл  
 Figure 1 - Serum GSK-3α concentration, pg/ml

Уровни GSK-3α в сыворотке у пациентов с ожирением и кардиометаболическими нарушениями достигли 580,00 [440,00; 1122,50] пг/мл, что в пять раз превышало уровень в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). (Рисунок 2) Полученные данные согласуются с результатами других исследователей [5,6], подтверждающих участие GSK-3α в дисметаболических процессах при ожирении, а также могут свидетельствовать об усиливающих друг друга звеньях патогенеза, включающих как нарушение метаболизма при ожирении, так и при кардиопатологии.

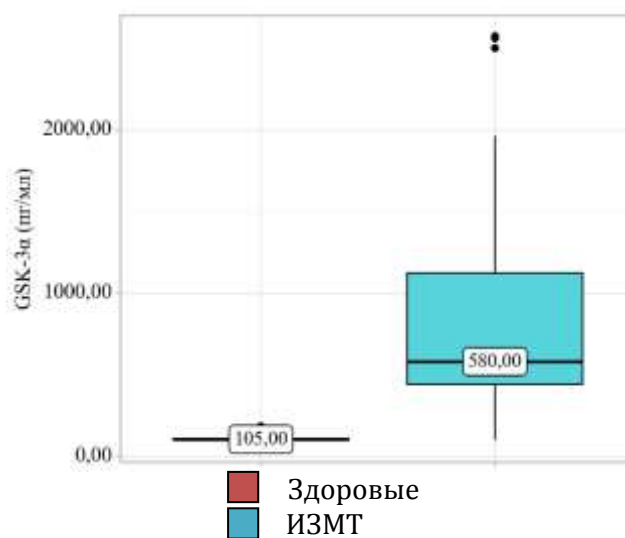


Рисунок 2 - Концентрация GSK-3α в сыворотке крови, пг/мл  
 Figure 2 - Serum GSK-3α concentration, pg/ml

Полученные результаты определения сывороточных уровней GSK-3β у лиц с ИЗМТ и кардиометаболическими нарушениями выявили незначительные отличия от значений в группе ЗД: 275,00 [227,50; 307,50] пг/мл и 241,00 [218,75; 287,50] пг/мл соответственно,  $p > 0,05$  (Рисунок 3)

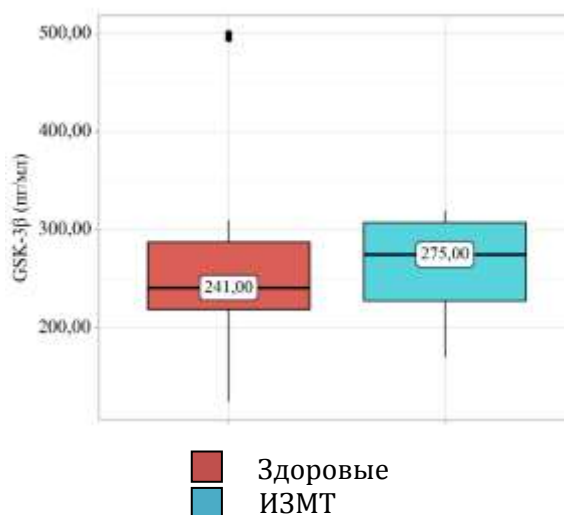


Рисунок 3 – Концентрация GSK-3 $\beta$  в сыворотке крови, пг/мл  
 Figure 3 – Serum GSK-3 $\beta$  concentration, pg/ml

В то же время у пациентов с ожирением и кардиометаболическими нарушениями наблюдались уровни GSK-3 $\beta$ , равные 300,00 [198,75; 320,00] пг/мл, что было достоверно выше, чем у здоровых ( $p < 0,05$ ). (Рисунок 4). Активация GSK-3 $\beta$  у лиц с нарушениями кардиометаболизма подтверждает исследования о возможной роли GSK-3 $\beta$  при повреждениях сердца.

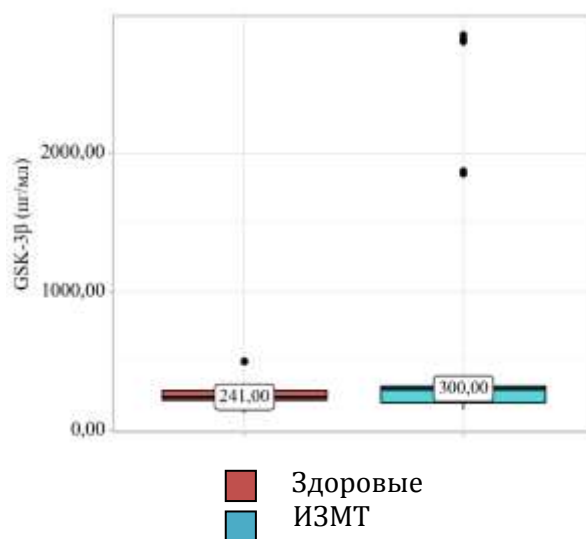


Рисунок 4 – Концентрация GSK-3 $\beta$  в сыворотке крови, пг/мл  
 Figure 4 – Serum GSK-3 $\beta$  concentration, pg/ml

Анализ корреляционных зависимостей у лиц группы ИЗМТ показал статистически значимые взаимосвязи GSK-3 $\alpha$  и ЩФ, что может указывать на вовлеченность данной изоформы в процессы метаболизма на уровне гепатобилиарной системы.

Статистический анализ корреляционных взаимосвязей GSK-3 $\beta$  с клинико-лабораторными показателями у пациентов группы ИЗМТ выявил высокую статистически значимую связь с уровнем глюкозы, что подтверждает активное участие данной изоформы в патогенезе метаболических нарушений. (Таблица 1).

Таблица 1 – Корреляция изоформ GSK-3 и количественных переменных у пациентов с кардиометаболическими заболеваниями

Table 1 – Correlation of GSK-3 isoforms and quantitative variables in patients with cardiometabolic diseases

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Пациенты с избыточной массой тела			
GSK-3α – ЩФ	0,941	Весьма высокая	0,005*
GSK-3β – глюкоза	0,899	Высокая	0,015*
Пациенты с ожирением			
GSK-3α – ИТБ	0,489	Умеренная	< 0,001*
GSK-3α – ИМТ	0,575	Заметная	< 0,001*

Примечание: \*  $p < 0,05$  – в сравнении с контрольной группой.

Note: \*  $p < 0.05$  – compared with the control group.

В группе пациентов с ожирением обнаружены статистически значимые корреляционные связи между GSK-3α и ИТБ, а также ИМТ, что подтверждает данные других исследователей об усилении активности GSK-3α на фоне увеличения избыточного количества жира в организме.

### Заключение

Таким образом, GSK-3 играет важную роль в патогенезе кардиометаболических заболеваний. Однако, ввиду существования двух изоформ, GSK-3α и GSK-3β, изучение особенностей их функционирования представляет собой сложную, но перспективную область исследований, требующую учета множества взаимосвязанных факторов. Тем не менее, предиктивное воздействие на активность изоформ GSK-3 у пациентов с кардиометаболическими нарушениями может служить дополнительным помощником в стратификации риска неблагоприятных кардиометаболических исходов.

### Источник финансирования

Работа выполнена в рамках государственного задания №075-00195-25-05 от 30.05.2025г. на 2025 год и на плановый период 2026 и 2027 годов, проект № FSGN-2024-0007 (1023110800218-7-3.2.4;3.1.3;2.6.1)

### Financing

The work was carried out as part of the state assignment No. 075-00195-25-05 dated 30.05.2025 for 2025 and the planning period of 2026 and 2027, project No. FSGN-2024-0007 (1023110800218-7-3.2.4;3.1.3;2.6.1)

### Список литературы:

1. Деев И.А., Кобякова О.С., Стародубов В.И. и др. Заболеваемость всего населения России в 2023 году: статистические материалы. – М.: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2024. 152 с.
2. Кулакова А. С., Снимщикова И. А, Плотникова М. О. Роль GSK-3 в Wnt / β-catenin сигнальном пути при ожирении // Медицинская иммунология. 2021. Т. 23. № 4. С. 775–780.
3. Кулакова А. С. Роль белков STAT/ SOCS и WNT – сигнальной системы при ожирении // Вестник уральской медицинской академической науки. 2022. Т. 19. № 3. С. 254–262.
4. Beurel E., Grieco S. F., Jope R. S. Glycogen synthase kinase-3 (GSK3): regulation, actions, and diseases // Pharmacology & Therapeutics. 2015. Vol. 148. P. 114–131.
5. Firdos A., Lal H., Zhou J., et al. Cardiomyocyte-specific deletion of Gsk3α mitigates post-myocardial infarction remodeling, contractile dysfunction, and heart failure//J Am Coll Cardiol. 2014. Vol.64, no7. P.696-706. doi: 10.1016/j.jacc.2014.04.068.
6. Firdos A., Singh A. P., Tomar D. et al. Cardiomyocyte-GSK-3α promotes mPTP opening and heart failure in mice with chronic pressure overload// J Mol Cell Cardiol. 2019. Vol. 130. P.65–75. doi: 10.1016/j.yjmcc.2019.03.020
7. Gupte M., Tumuluru S., Sui J. Y. et al. Cardiomyocyte-specific deletion of GSK-3β leads to cardiac

dysfunction in a diet induced obesity model // BiochimBiophys Acta Mol Basis Dis. 2023. Vol 1869, no 6. P.e166724. doi: 10.1016/j.bbadis.2023.166724

8. Gupte M., Tousif S., Lemon J. J., CoraA.T., Umbarkar P., LalH. Isoform-Specific Role of GSK-3 in High Fat Diet Induced Obesity and Glucose Intolerance // Cells. 2022. Vol. 11, no 3. P.559.

9. Umbarkar P., Ramirez S. Y., CoraA.T., Tousif S., LalH. GSK-3 at the heart of cardiometabolic diseases: Isoform-specific targeting is critical to therapeutic benefit// BiochimBiophys Acta Mol Basis Dis. 2023. Vol.1869, no 6. e166724. doi: 10.1016/j.bbadis.2023.166724

10. Vainio L., Taponen S., Kinnunen S. M. et al. GSK3 $\beta$  Serine 389 Phosphorylation Modulates Cardiomyocyte Hypertrophy and Ischemic Injury// Int J Mol Sci. 2021. Vol.22, no 24. e 13586. doi: 10.3390/ijms222413586.

### References:

1. Deev IA, et al. Morbidity of the Entire Russian Population in 2023: Statistical Materials. Moscow: Central Research Institute of Public Health of the Russian Ministry of Health; 2024. 152 p (In Russ.).

2. Kulakova AS, Snimshchikova I A, Plotnikova MO. The Role of GSK-3 in the Wnt /  $\beta$ -catenin Signaling Pathway in Obesity. Medical Immunology. 2021; 23 (4):775–780 (In Russ.).

3. Kulakova AS. The Role of STAT/SOCS Proteins and the WNT Signaling System in Obesity. Bulletin of Ural Medical Academic Science. 2022; 19 (3)254–262 (In Russ.).

4. Beurel E, et al. Glycogen synthase kinase-3 (GSK3): regulation, actions, and diseases. PharmacolTher. 2015; 148:114–31. doi: 10.1016/j.pharmthera.2014.11.016.

5. Firdos A, et al. Cardiomyocyte-specific deletion of Gsk3 $\alpha$  mitigates post-myocardial infarction remodeling, contractile dysfunction, and heart failure. J Am Coll Cardiol. 2014; 64(7):696–706. doi: 10.1016/j.jacc.2014.04.068.

6. Firdos A, et al. Cardiomyocyte-GSK-3 $\alpha$  promotes mPTP opening and heart failure in mice with chronic pressure overload. J Mol Cell Cardiol. 2019; 130:65–75. doi: 10.1016/j.yjmcc.2019.03.020

7. Gupte M, et al. Cardiomyocyte-specific deletion of GSK-3 $\beta$  leads to cardiac dysfunction in a diet induced obesity model. Int J Cardiol. 2018; 259:145–152. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.01.013. Epub 2018 Feb 3.

8. Gupte M, et al. Isoform-Specific Role of GSK-3 in High Fat Diet Induced Obesity and Glucose Intolerance. Cells. 2022; 11(3):559. doi: 10.3390/cells11030559.

9. Umbarkar P, et al. GSK-3 at the heart of cardiometabolic diseases: Isoform-specific targeting is critical to therapeutic benefit. BiochimBiophys Acta Mol Basis Dis. 2023; 1869(6):166724. doi: 10.1016/j.bbadis.2023.166724

10. Vainio L, et al. GSK3 $\beta$  Serine 389 Phosphorylation Modulates Cardiomyocyte Hypertrophy and Ischemic Injury. IntJ Mol Sci. 2021; 22(24):13586. doi: 10.3390/ijms222413586.

### Сведения об авторе:

**Кулакова Анастасия Сергеевна**, кандидат медицинских наук, врач-гастроэнтеролог, врач-диетолог, ООО «Медицинский центр «Мой доктор», Брянск, Россия, e-mail: [Kulakovaas@mail.ru](mailto:Kulakovaas@mail.ru), SPIN: 2312-1500, ORCID: 0000-0002-5828-8620

### About the authors:

**Anastasia S. Kulakova**, Candidate of Medical Sciences, gastroenterologist, nutritionist, LLC «Medical center «My doctor»», Bryansk, Russia e-mail: [Kulakovaas@mail.ru](mailto:Kulakovaas@mail.ru), SPIN: 2312-1500, ORCID: 0000-0002-5828-8620 the article.

The authors declare no conflict of interest.

**Author contribution:** the author contributed equally to the writing of the article. All authors - approved the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

© Кулакова А.С. 2025



Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons NonCommercial license <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: ТЕНДЕНЦИИ И ДЕТЕРМИНАНТЫ

Н. А. Кабина 

Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева,  
адрес: Россия, Орёл, Комсомольская, 95

Поступила  
в редакцию  
10.07.2025

Поступила  
после  
рецензирования  
01.10.2025

Принята  
к публикации  
06.11.2025

**Аннотация.** Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), приводящие к преждевременной смерти и инвалидности, представляют собой серьезную проблему для систем здравоохранения из-за значительных экономических издержек и социальных последствий. По прогнозам, основанным на текущих данных, ожидается увеличение распространенности ССЗ в период с 2025 по 2050 год.

**Цель.** Анализ и актуализация существующих данных о немодифицируемых факторах риска (пол, возраст, генетическая предрасположенность) сердечно-сосудистых заболеваний.

**Материал и методы.** Комплексный поиск публикаций на русском и английском языках в академических базах данных eLibrary.ru, PubMed, Google Scholar, ключевым словам за период с 2020 по 2025г.

**Результаты.** Актуализированы сведения о немодифицируемых факторах риска, которые являются взаимосвязанными детерминантами ССЗ, модулируя и формируя индивидуальные профили риска. Заболеваемость ССЗ прямо коррелирует с возрастом, что объясняется морфологическими и физиологическими изменениями сердечно-сосудистой системы, а также возрастными гормональными сдвигами, ключевыми элементами этих изменений является ухудшение липидного профиля и развитие коморбидных состояний. ССЗ демонстрируют выраженную половую дисперсию в эпидемиологии, клинических проявлениях и ответе на терапию, гендерные различия носят возраст-зависимый и гормонально-опосредованный характер. Генетическая предрасположенность оценивается в 24–40 % от общей вариабельности риска, причем влияние различается в различных этнических и возрастных группах. Изучение роли митохондриальных генов в повышении риска сердечно-сосудистых заболеваний представляет собой перспективное направление исследований.

**Заключение.** Возраст, пол и генетическая предрасположенность являются ключевыми неизменяемыми детерминантами сердечно-сосудистого риска. Однако существующие исследования сталкиваются с методологическими ограничениями, такими как недостаточный размер и разнообразие популяционных выборок, преобладание поперечного дизайна, а также неоднородность в оценке генетических маркеров, что затрудняет установление причинно-следственных связей и обобщение результатов. Для преодоления этих пробелов и разработки персонализированных прогностических моделей необходимы масштабные лонгитюдные исследования с применением мультиомиксных и интегративных подходов, учитывающих динамику взаимодействия немодифицируемых и модифицируемых факторов риска на протяжении жизни.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистые заболевания, эпидемиология, немодифицируемые факторы риска, старение, возраст, пол, гендерные различия, генетические факторы риска



Для цит. Кабина Н.А. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний: тенденции и детерминанты // Инновации в медицине и фармации .2025. Т. 2. №2. С. 78-90. EDN QPIZAN

© Кабина Н.А., 2025



## EPIDEMIOLOGY OF CARDIOVASCULAR DISEASES: TRENDS AND DETERMINANTS

N. A. Kabina 

Orel State University named after I.S. Turgenev,  
address: 95, Komsomolskaya, Orel, Russia.

Received  
10.07.2025

Revised  
01.10.2025

Accepted  
06.11.2025

**Abstract.** Cardiovascular diseases are a major problem for health systems due to their significant economic costs and social consequences. Based on current data, their prevalence is projected to increase between 2025 and 2050.

**The aim** of this article is to analyze existing data on non-modifiable risk factors for cardiovascular diseases.

**Material and methods.** A comprehensive search of publications in Russian and English in the academic databases eLibrary.ru, PubMed, Google Scholar, and CyberLeninka by keywords for the period from 2015 to 2025.

**Results.** The updated information on non-modifiable risk factors, including age, gender, and genetic predisposition, are interrelated determinants of cardiovascular diseases. These factors interact, modulating individual risk profiles. Morbidity is directly correlated with age, which is explained by morphological and physiological changes, as well as age-related hormonal shifts. Key elements of these changes include deterioration of the lipid profile and the development of comorbid conditions. Cardiovascular diseases demonstrate marked gender dispersion in epidemiology, clinical manifestations, and response to therapy. Genetic predisposition is estimated at 24-40% of the total risk variability, with the effect varying in different ethnic and age groups. As for the role of mitochondrial genes its study is a promising area.

**Conclusion.** Age, sex, and genetic predisposition are key unmodifiable determinants of cardiovascular risk. However, existing studies face methodological limitations, such as insufficient size and diversity of population samples, the predominance of cross-sectional designs, and heterogeneity in the assessment of genetic markers, which complicates the establishment of causal relationships and the generalization of results. To overcome these gaps and develop personalized predictive models, large-scale longitudinal studies using multi-omics and integrative approaches that take into account the dynamics of interactions between non-modifiable and modifiable risk factors across the lifespan are needed.

**Keywords:** cardiovascular diseases, epidemiology, non-modifiable risk factors, aging, age, sex, gender differences, genetic risk factors.



**For citations:** Kabina N.A. Epidemiology of cardiovascular diseases: trends and determinants. Innovations in medicine and pharmacy. 2025; 2 (2):78-90. EDN QPIZAN

© Kabina N.A. 2025

### Введение

Широкий спектр патологий, затрагивающих сердце и кровеносные сосуды, Всемирная организация здравоохранения определяет как сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Как наиболее распространенные неинфекционные заболевания, приводящие к преждевременной смертности и инвалидизации, ССЗ представляют собой серьезную проблему для систем здравоохранения, поскольку сопряжены со значительными экономическими расходами и социальными последствиями [1, 2].

Глобальное бремя ССЗ характеризуется региональными и национальными особенностями, в некоторых странах наблюдаются более высокие показатели заболеваемости и смертности. В связи с этим, многочисленные исследования по всему миру направлены на изучение и комплексную оценку тенденций и географических различий ССЗ [3, 4].

За более чем 30-летний период выявлен значительный рост числа случаев ССЗ и преждевременной смерти. В частности, число случаев заболевания выросло с 34,74 миллиона до 66,81 миллиона, а число смертей возросло с 12,33 миллиона до 19,42 миллиона, на 92,3% и 57,5% соответственно. Несмотря на рост абсолютных цифр, стандартизированные по возрасту показатели заболеваемости и смертности от ССЗ с 1990 года в целом снижаются на 10,4% и 34,3%, что свидетельствует об улучшениях в лечении и профилактики в глобальном масштабе, особенно в странах с высоким уровнем социально-демографического развития. Вместе с тем, в Восточной и Центральной Азии и в странах Африки к югу от Сахары наблюдается противоположная тенденция, эти показатели выросли по состоянию на 2021 год. Отмечается важность разработки стратегий общественного здравоохранения и распределения ресурсов, направленных на совершенствование диагностики, лечения и профилактики ССЗ [5,6,7].

На основании анализа данных был сделан прогноз, указывающий на негативную тенденцию увеличения глобальной распространенности этих заболеваний на 90,0% и смертности — на 73,4% с 2025 по 2050 год. Такой быстрый рост общей смертности, особенно в регионах Центральной и Восточной Европы, а также Центральной Азии, в целом обусловлен увеличением количества пожилых людей, поскольку стандартизированная по возрасту сердечно-сосудистая заболеваемость, как ожидается, останется относительно неизменной и даже несколько снизится на 3,6%. Помимо социальных причин, основными факторами прогнозируемого увеличения смертности и инвалидизации названы связанные с атеросклеротическими поражениями сосудов ишемическая болезнь сердца, инсульт и гипертония [8, 9].

По данным Росстата Российской Федерации с 2000 по 2024 год заболеваемость увеличилась более чем в 2 раза (на 127%) с 2483 тыс. до 5652,8 тыс. случаев. На протяжении последних десятилетий ССЗ остаются ведущей причиной смертности населения, так в 2022 году в России ими обусловлено 43,8% общего числа смертей от всех заболеваний [10,11, 12].

В структуре общей заболеваемости населения в Орловской области патологии сердечно-сосудистой системы занимают второе место, причем на протяжении 2021-2024гг. увеличивается количество случаев в пересчете на 1000 человек стандартизированного по возрасту населения: 2021г. – 347,9; 2022г. – 356,5; 2023г. – 384,3; 2024г. – 407,7, что превышает показатели по стране и Центральному федеральному округу. Самый высокий показатель постоянно фиксируется в Свердловском (2021г. – 586,5; 2022г. – 626,8; 2023г. – 676,8; 2024г. – 684,8) и Мценском (2021г. – 365,3; 2022г. – 339,1; 2023г. – 377,7; 2024г. – 437,3) районах, а самый низкий – в Кромском (2021г. – 148,4; 2022г. – 115,6; 2023г. – 116,7; 2024г. – 135,4). Болезни системы кровообращения лидируют в структуре общей смертности по основным классам причин смерти: 2021г. – 46,3%; 2022г. – 52,8%; 2023г. – 58,2%; 2024г. – 58,7%) [13].

На распространенность и исходы ССЗ оказывают влияние модифицируемые и немодифицируемые факторы риска, анализ которых остается важной областью биомедицинских исследований. Воздействие таких факторов риска, как гипертония, дислипидемия, курение, метаболические нарушения, уровень стресса и низкая физическая активность, можно ослабить или свести к минимуму путем изменения образа жизни и оптимизации терапии. В отличие от этого, немодифицируемые предикторы, включающие возраст, пол и генетическую предрасположенность, требуют особого внимания, так как они не поддаются коррекции. Понимание взаимодействия между всеми элементами риска имеет решающее значение для разработки эффективных стратегий профилактики и лечения ССЗ.

**Цель** нарративного обзора – провести анализ существующих данных о немодифицируемых факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний.

#### **Материал и методы**

Осуществлялся поиск статей из рецензируемых журналов на русском и английском языке, размещенных в базах данных eLibrary.ru, PubMed, GoogleScholar за период 2020-2025 гг. Для поиска использовались следующие ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, эпидемиология, кардиоваскулярные факторы риска, в различных сочетаниях. Критерии включения: наличие в публикации информации о влиянии немодифицируемых факторов сердечно-сосудистого риска на ССЗ, тип публикации (адаптивное клиническое исследование, оригинальная статья, статья, клиническое исследование, сравнительное исследование, оценочное исследование, исследование близнецов, систематический обзор, обзор, рандомизированное контролируемое исследование, многоцентровое исследование). Критерии исключения найденных источников: тип публикации (материалы конференций, патенты, диссертационные исследования), год публикации (ранее 2020 года). Всего, с учетом критериев включения и исключения, найдено и проанализировано 46 публикаций.

#### **Результаты и обсуждение**

Основой современной концепции «факторов риска» стало наиболее продолжительное и масштабное на сегодняшний день Фремингемское исследование сердца (Framingham Heart Study, FHS). Это лонгитюдное эпидемиологическое исследование, направленное на изучение этиопатогенеза ССЗ, в которое входят три последовательных поколения тщательно охарактеризованных участников европеоидной расы, а также две дополнительные группы, представляющие расовые и этнические меньшинства. Изменения в состоянии здоровья и развитие заболеваний отслеживаются в процессе регулярных медицинских обследований, которые проводятся каждые 2 года, наблюдения за госпитализациями и регистрацией причин смерти. Когорты выделяются высоким уровнем фенотипирования и многолетним проспективным наблюдением, что обеспечивает постоянное обновление важной информации о сердечно-сосудистой и экстракардиальной физиологии и способствует выявлению факторов кардиоваскулярного риска. Благодаря этой программе первоначальные взгляды о фундаментальной роли возраста, пола и семейного анамнеза как ключевых детерминант риска претерпели значительную эволюцию, а исследования расширились до генетических полиморфизмов, взаимодействия генетических факторов с возрастом и полом, а также до разработки математических предиктивных моделей [14].

В российских регионах для оценки распространённости ССЗ проводилось крупнейшее многоцентровое популяционное исследование «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации» (ЭССЕ-РФ)[15]. Проект был направлен на сбор объективных данных о заболеваемости и взаимосвязи факторов риска с социально-экономическими и демографическими характеристиками для планирования и разработки эффективной профилактики и формирования государственной политики общественного здравоохранения. В числе прочего, анализ данных ЭССЕ-РФ позволил получить информацию о генетической предрасположенности россиян к компонентам метаболического синдрома, в частности о связи определенных аллелей генов с абдоминальным ожирением и гипергликемией, а также о распространенности в разных регионах России генетических вариантов, связанных с семейной гиперхолестеринемией [15].

ЭССЕ-РФ и последовавшее за ним ЭССЕ-РФ 2 показали заметные различия в состоянии здоровья населения в зависимости от их географического и социально-экономического положения, следствием чего стало осуществление различных профилактических стратегий. Для анализа новых вызовов группой ученых было инициировано продолжение исследования - ЭССЕ-3, расширенный протокол которого и создание биобанка могут предоставить уникальную возможность для оценки вклада неизменяемых факторов в популяционный риск ССЗ [16].

Такие крупные популяционные исследования служат источником репрезентативных эпидемиологических данных, на основании которых возможна верификация влияния немодифицируемых факторов кардиоваскулярного риска в рамках конкретной популяции. В этой связи представляет интерес установление степени соответствия выявляемых закономерностей современным научным моделям, описывающим вклад возраста, пола и генетической предрасположенности в патогенез ССЗ.

Известно, что неизменяемые факторы характеризуются взаимосвязанным влиянием на

индивидуальные профили сердечно-сосудистого риска, проявление и прогрессирование заболеваний.

Согласно данным Zhernakova, D.V. и соавт. полученным на 146021 участнике голландской когорты Lifelines, распространенность ССЗ прямо коррелирует с возрастом, причем выявленные статистически значимые изменения исследуемых показателей детерминированы не только возрастом, но и полом [17]. Наблюдаемые межполовые различия не являются статичными и демонстрируют выраженную динамику с увеличением возраста [18].

В основе данной связи лежат глубокие структурные и функциональные изменения в сердечно-сосудистой системе. К числу этих изменений относятся возрастное ремоделирование сосудов, проявляющееся в снижении их эластичности, эндотелиальной дисфункции и кальцификации [19], прогрессирующий фиброз миокарда [20], а также значительные гормональные изменения, такие как снижение активности половых гормонов [21] и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [22]. Эти трансформации не только создают условия для развития патологических процессов, но и непосредственно формируют уникальный профиль индивидуальных кардиоваскулярных рисков, который усугубляется с возрастом [23].

Chen L. и др. на когорте численностью более 3789 тысяч человек продемонстрировали, что важными медиаторами, связывающими процесс старения с клиническими исходами, являются ухудшение липидного профиля крови, проявляющееся в повышении уровня атерогенных липопротеинов низкой плотности и снижении липопротеинов высокой плотности, а также развитие коморбидных состояний [24]. Совокупное влияние этих факторов определяет вариабельность и тяжесть клинических проявлений, формируя четкие различия в течении заболевания среди пациентов различных возрастных групп: молодых, средневозрастных и пожилых [25].

Во многих публикациях подчеркивается, что группы мужчин и женщин значительно различаются как по распространенности ССЗ, так и по их симптоматике, клиническим проявлениям и ответам на терапию [26, 27, 28]. Например, в исследовании «ПРИОРИТЕТ-ХСН», проведенном под руководством академика Е.В. Шляхто, в когорте пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) зафиксировано преобладание лиц мужского пола (56 %) относительно молодого возраста, у которых наблюдалась высокая частота комбинации ХСН с кардиоваскулярными факторами риска и некардиальными коморбидными состояниями [27].

В работе Najman J. M. и др. в ходе длительного когортного исследования «Mater-University of Queensland Study of Pregnancy» получены данные, которые показывают, что у лиц мужского пола в молодом и среднем возрасте клинические проявления ССЗ регистрируются чаще и, в среднем, на 7-10 лет раньше, чем у женщин репродуктивного возраста, что может объясняться кардиопротективным эффектом эндогенных эстрогенов [28]. Эстрогены модулируют ряд ключевых процессов: улучшают липидный профиль, поддерживают эндотелиальную функцию за счет стимуляции синтеза оксида азота, проявляют антиоксидантные и противовоспалительные свойства [29, 30]. После наступления менопаузы кардиопротективный эффект нивелируется, в течение первого десятилетия постменопаузы риск развития ССЗ у женщин возрастает, в возрастной группе старше 65 лет показатели заболеваемости и смертности от ИБС у женщин сравниваются с таковыми у мужчин, а по некоторым данным могут их превосходить [31]. Доказано, что половые различия в эпидемиологии ССЗ носят возраст-зависимый и гормоноопосредованный характер, доминирование мужского пола в структуре заболеваемости в молодом возрасте сменяется значительным ростом риска у женщин в постменопаузе [32].

Результаты современных экспериментальных работ изменили представление о вкладе генетических факторов в развитие ССЗ. Установлено, что определённые генетические варианты ассоциированы с повышенным кардиоваскулярным риском, что ставит вопрос о целесообразности внедрения генотипирования в рутинную клиническую практику для предиктивной диагностики. Данные многочисленных исследований подтверждают существенный вклад наследственной предрасположенности, в том числе отягощённого семейного анамнеза и специфических полиморфизмов, в формирование индивидуального риска ССЗ [33, 34].

Данные исследований с участием близнецов убедительно демонстрируют, что генетические факторы вносят существенный вклад в увеличение риска ССЗ. В частности, исследования Skovgaard A.C. и др. [35], Joensuu L. и др. [35] показывают, что доминантные генетические факторы могут объяснять от 24 % до 40 % вариабельности смертности от сердечно-сосудистых причин в разные периоды наблюдения.



Генетические факторы риска ССЗ подразделяются на две основные категории: моногенные формы, обусловленные мутациями в одном гене, и полигенные факторы, представляющие собой совокупность множества генетических вариантов с малыми индивидуальными эффектами. К первой группе можно отнести семейную гиперхолестеринемию, которая является одним из наиболее распространенных моногенных заболеваний, характеризующимся значительным повышением риска раннего развития ишемической болезни сердца [37], а также генетически обусловленные кардиомиопатии, имеющие различные клинические проявления и прогноз [38]. Однако, согласно последним данным, различные типы дислипидемий обладают значительным уровнем общей распространенности в популяции и могут иметь моногенную или полигенную форму, как минимум у 20% пациентов с подозрениями на гетерозиготную семейную гиперхолестеринемию устанавливается полиэтиологическая основа заболевания [39].

Полигенная природа большинства случаев ССЗ подразумевает, что риск заболевания определяется совокупным эффектом множества генетических вариантов, каждый из которых вносит небольшой вклад, что убедительно показано в исследовании Patel A.P. и др. на материалах Британского биобанка [40]. Современные полногеномные ассоциативные исследования идентифицировали сотни локусов, ассоциированных с различными формами ССЗ и факторами риска [41].

Влияние генетических факторов на риски ССЗ может варьировать в зависимости от популяций, так полигенные и редкие варианты имеют различную частоту аллелей и эффекты в разных этнических группах. В работах Duarte F. и др. и Mota-Vieira L. и др., показаны отличия между азорскими и материковыми португальскими популяциями, выявленные в локальных выборках [43, 44].

В недавних исследованиях установлены значимые ассоциации между различными вариантами в митохондриальных генах и повышенным сердечно-сосудистым риском, что открывает новое направление в понимании патогенеза ССЗ, связанное с митохондриальной дисфункцией. Так, в работе Cañadas-Garre M. и др. По материалам Британского биобанка продемонстрировано влияние вариантов митохондриальной ДНК и митохондриальных гаплогрупп на развитие ССЗ, а также связь между этиологическими путями, лежащими в основе ССЗ, артериальным давлением, липидами сыворотки крови и митохондриальными генами [44].

В исследовании Liu X. и др. у 27 316 участников в 8 когортах различных расовых и этнических групп с полногеномным секвенированием были подтверждены результаты большинства описанных ассоциаций между вариантами митохондриальной ДНК и исходами сердечно-сосудистых заболеваний [45].

Кросссекционные и лонгитюдные исследования на больших выборках доказали, что немодифицированные факторы риска комплексно и дифференциально воздействуют на проявление и прогрессирование заболевания в различных группах населения [46]. В некоторых работах отмечается, что влияние генетических факторов зависит от возраста и пола, часто оказывая более сильное воздействие на молодых людей, при этом несколько ослабевая по мере накопления клинических факторов риска с возрастом [47, 48]. Эта динамика подчеркивает важность интеграции возраста в модели прогнозирования генетического риска для оптимизации их точности.

Применение полигенных шкал риска обеспечивает умеренное, однако статистически значимое улучшение стратификации пациентов в сравнении с моделями, основанными исключительно на традиционных факторах. Необходимо отметить, что данный эффект наиболее выражен у лиц молодого возраста и в женской субпопуляции [49]. Тем не менее, их широкое клиническое внедрение сталкивается с рядом методологических ограничений, включая необходимость стандартизации расчетных моделей, проведения внешней валидации на независимых когортах и обеспечения репрезентативности данных для различных этнических групп, что остается существенной проблемой для их практического применения [50].

### **Заключение**

В настоящее время существует широкий консенсус о том, что возраст, пол и генетическая предрасположенность являются неизменяемыми критическими, взаимосвязанными детерминантами риска ССЗ, оказывающими комплексное влияние на формирование индивидуальных профилей риска. Однако, несмотря на достигнутые успехи, сохраняются определенные пробелы в исследованиях, ограничивающие персонализацию профилактики и терапии ССЗ.



Некоторые исследования факторов риска характеризуются фокусом на специфических популяциях и этнических группах, что затрудняет экстраполяцию полученных выводов. В случае недостаточного размера выборки может снижаться надежность и воспроизводимость результатов, а преобладание поперечного дизайна исследований, предусматривающего однократную оценку показателей, не позволяет анализировать временную динамику. В совокупности эти особенности методологии ограничивают установление причинно-следственных связей в различных демографических группах.

Большинство исследований генетических детерминант имеют различия в дизайне, в оцениваемых маркерах и статистических методах, что усложняет сравнение результатов и снижает согласованность и надежность доказательств. Недостаточно внимания уделяется динамике этих факторов в течение жизни, их эпигенетической модуляции и взаимодействиям между геномом и окружающей средой. Необходимо устранение текущих методологических ограничений, повышение разнообразия популяции в исследованиях и оценка тонкого взаимодействия неизменных и модифицируемых факторов.

Для углубления понимания комплексного влияния немодифицируемых факторов сердечно-сосудистого риска и разработки эффективных динамических прогностических моделей, ориентированных на диагностику и профилактику заболеваний у различных популяционных групп, наиболее перспективным представляется развитие лонгитюдных, мультиомиксных и интегративных исследовательских подходов.

#### **Источник финансирования**

Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева» в рамках государственного задания № 075-00195-25-00 на 2025 год и на плановый период 2026 и 2027 годов, проект FSGN-2024-0014 (1024041900023-6-3.1.3;3.2.12;3.2.4).

#### **Financing**

The work was performed at the Oryol State University named after I.S. Turgenev within the framework of state assignment No. 075-00195-25-00 for 2025 and for the planning period of 2026 and 2027, the FSGN project-2024-0014 (1024041900023-6-3.1.3;3.2.12;3.2.4).

#### **Список литературы:**

1. Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022. Т.21. № 4. С.3235. doi: 10.15829/1728-8800-2022-3235.
2. Имаева А.Э., Иванова А.Е., Баланова Ю.А. и др. Роль сердечно-сосудистых заболеваний и других причин смерти в изменении продолжительности жизни пожилых москвичей // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025. Т.24. № 9. С.4508. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4508.
3. Петрова М.М., Анохина А.Р., Устюгов С.А. и др. Эпидемиология острого инфаркта миокарда в Российской Федерации и за рубежом в период с 2017 по 2024 гг. // CardioСоматика. 2025. Т.16. № 3. С.263–274. doi: 10.17816/CS646514.
4. Snimshchikova I.A., Plotnikova M.O., Kulakova A.S. New Horizons in the Study of WNT and JAK/STAT Signaling Pathways in Cardiometabolic Diseases // Open Biomarkers Journal. 2024. Vol.14, no1. P.1–10. doi: 10.2174/0118753183297843240905081014.
5. Wang Y., Wang X., Wang C. и др. Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Disease, 1990–2021: Results From the 2021 Global Burden of Disease Study // Cureus. 2024. Vol.16, no 11. URL: <https://www.cureus.com/articles/316718-global-regional-and-national-burden-of-cardiovascular-disease-1990-2021-results-from-the-2021-global-burden-of-disease-study> (дата обращения: 07.05.2025).
6. Chen H., Liu L., Wang Y. и др. Burden of cardiovascular disease attributable to metabolic risks in 204 countries and territories from 1990 to 2021 // European Heart Journal – Quality of Care and Clinical Outcomes. 2025. Vol.11, no 4. P.467–476. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010.
7. Roth G.A., Mensah G.A., Johnson C.O. и др. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update From the GBD 2019 Study // Journal of the American College of

Cardiology. 2020. Vol.76, no25. P.2982–3021. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010.

8. Chong B., Jayabaskaran J., Jauhari S.M. и др. Global burden of cardiovascular diseases: projections from 2025 to 2050 // *European Journal of Preventive Cardiology*. 2024. P. zwae281. doi: 10.1093/eurjpc/zwae281.

9. Плотникова М.О., Снимщикова И.А., Вишневский В.И. и др. Первичная профилактика ишемической болезни сердца: проблема, вызывающая обеспокоенность // *Актуальные проблемы медицины*. 2024. Т.47. № 2. С.171–181. doi: 10.52575/2687-0940-2024-47-2-171-181.

10. Демографический ежегодник России. 2023: стат. сб. / Росстат. М., 2023. 256 с. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/13207> (дата обращения: 07.05.2025).

11. Федеральная служба государственной статистики: офиц. сайт. М. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/13721> (дата обращения: 29.11.2025).

12. Заболеваемость всего населения России в 2023 году : статистические материалы / Деев И.А. [и др.]; ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России. М.: 2024. 154 с. URL: [https://www.niig.su/images/documents/sgm/regions/02\\_Общая\\_заболеваемость\\_всего\\_населения\\_России\\_в\\_2023\\_году.pdf](https://www.niig.su/images/documents/sgm/regions/02_Общая_заболеваемость_всего_населения_России_в_2023_году.pdf) (дата обращения: 07.05.2025).

13. Департамент здравоохранения Правительства Орловской области : офиц. сайт. URL: <http://zdravorel.ru/miac> (дата обращения: 27.11.2025).

14. Andersson C., Naylor M., Tsao C.W. и др. Framingham Heart Study // *Journal of the American College of Cardiology*. 2021. Vol.77, no 21. P. 2680–2692. doi: 10.1016/j.jacc.2021.01.059

15. Бойцов С. А., Драпкина О.М., Шляхто Е. В. и др. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021. Т.20. № 5. С.3007. doi: 10.15829/1728-8800-2021-3007.

16. Драпкина О.М., Шальнова С.А., Имаева А.Э. и др. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации. Третье исследование (ЭССЕ-РФ-3). Обоснование и дизайн исследования // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022. Т.21. № 5. С.3246. doi: 10.15829/1728-8800-2022-3246.

17. Zhernakova D.V., Sinha T., Andreu-Sánchez S. и др. Age-dependent sex differences in cardiometabolic risk factors // *Nature Cardiovascular Research*. 2022. Vol.1, no 9. P.844–854. doi: 10.1038/s44161-022-00131-8.

18. Miller J.J., Heather L.C. Cardiometabolic risk factors vary with age differently in females and males // *Nature Cardiovascular Research*. 2022. Vol. 1, no 9. P. 796–797. doi: 10.1038/s44161-022-00130-9.

19. Herzog M.J., Müller P., Lechner K. и др. Arterial stiffness and vascular aging: mechanisms, prevention, and therapy // *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2025. Vol. 10, no1. P.282. doi: 10.1038/s41392-025-02346-0.

20. Fopiano K.A., Balogh M.B., Patel V.S. и др. Sex-specific molecular drivers of cardiac fibrosis in aging hearts // *GeroScience*. 2025. Vol. 47, no 4. P.5749–5761. doi: 10.1007/s11357-025-01572-2.

21. Kan Y., Peng Y.-L., Zhao Z.-H. и др. The impact of female sex hormones on cardiovascular disease: from mechanisms to hormone therapy // *Journal of Geriatric Cardiology*. 2024. Vol. 21, no 6. P.669–681. doi: 10.26599/1671-5411.2024.06.003.

22. Cosarderelioglu C., Abadir P.M. Revisiting renin-angiotensin-aldosterone system in aging: translational insights from bench to bedside and back // *Journal of Clinical Investigation*. 2025. Vol.135, no 21. P.e195633. doi: 10.1172/JCI195633.

23. Ji H., Kwan A.C., Chen M.T. и др. Sex Differences in Myocardial and Vascular Aging // *Circulation Research*. 2022. Vol.130, no 4. P.566–577. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.319902.

24. Chen L., Chen S., Bai X. и др. Low-Density Lipoprotein Cholesterol, Cardiovascular Disease Risk, and Mortality in China // *JAMA Network Open*. 2024. Vol.7, no 7. P.e2422558. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.22558.

25. Sagris M., Antonopoulos A.S., Theofilis P. и др. Risk factors profile of young and older patients with myocardial infarction // *Cardiovascular Research*. 2022. Vol. 118, no 10. P.2281–2292. doi: 10.1093/cvr/cvab264.

26. Lima Dos Santos C.C., Matharoo A.S., Pinzón Cueva E. и др. The Influence of Sex, Age, and Race on Coronary Artery Disease: A Narrative Review // *Cureus*. 2023. URL: <https://www.cureus.com/articles/188543-the-influence-of-sex-age-and-race-on-coronary-artery-disease-a-narrative-review> (дата обращения: 30.11.2025).

27. Шляхто Е.В., Беленков Ю.Н., Бойцов С.А. и др. Результаты промежуточного анализа проспективного наблюдательного многоцентрового регистрового исследования пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации "ПРИОРИТЕТ-ХСН" // Российский кардиологический журнал. 2023. Т.28. № 10. С.5593. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5593.
28. Najman J.M., Kisely S., Scott J.G. и др. Gender differences in cardiovascular disease risk: Adolescence to young adulthood // Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. 2024. Vol.34, no 1. P.98–106. doi: 10.1016/j.numecd.2023.09.024.
29. Gersh F., O'Keefe J.H., Elagizi A. и др. Estrogen and cardiovascular disease // Progress in Cardiovascular Diseases. 2024. P.S003306202400015X. doi: 10.1016/j.pcad.2024.01.015.
30. Visniauskas B., Kilanowski-Doroh I., Ogola B.O. и др. Estrogen-mediated mechanisms in hypertension and other cardiovascular diseases // Journal of Human Hypertension. 2022. Vol.37, no8. P.609–618. doi: 10.1038/s41371-022-00771-0.
31. Uddenberg E.R., Safwan N., Saadedine M. и др. Menopause transition and cardiovascular disease risk // Maturitas. 2024. Vol. 185. P. 107974. doi: 10.1016/j.maturitas.2024.107974.
32. Ji H., Kwan A.C., Chen M.T. и др. Sex Differences in Myocardial and Vascular Aging // Circulation Research. 2022. Vol.130, no 4. P.566–577. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.319902.
33. Miyazawa K., Ito K. Genetic Analysis for Coronary Artery Disease Toward Diverse Populations // Frontiers in Genetics. 2021. Vol.12. P.766485. doi: 10.3389/fgene.2021.766485.
34. Okda S.M., Kassem A.B., Salahuddin A. и др. Genetic Polymorphisms and Risk of Cardiovascular Disease // International Journal of Clinical Medical Research. 2023. Vol. 2, no1. P.1–10. doi: 10.61466/ijcmr2010001.
35. Skovgaard A.C., Mohammadnejad A., Beck H.C. и др. Multi-omics association study of DNA methylation and gene expression levels and diagnoses of cardiovascular diseases in Danish Twins // Clinical Epigenetics. 2024. Vol.16, no 1. P.117. doi: 10.1186/s13148-024-01727-6.
36. Joensuu L., Waller K., Kankaanpää A. и др. Genetic Liability to Cardiovascular Disease, Physical Activity, and Mortality: Findings from the Finnish Twin Cohort // Medicine & Science in Sports & Exercise. 2024. Vol. 56, no 10. P.1954–1963. doi: 10.1249/MSS.0000000000003482.
37. Zhang Y., Dron J.S., Bellows B.K. и др. Association of Severe Hypercholesterolemia and Familial Hypercholesterolemia Genotype With Risk of Coronary Heart Disease // Circulation. 2023. Vol.147, no 20. P.1556–1559. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.064168.
38. Harper A.R., Goel A., Grace C. и др. Common genetic variants and modifiable risk factors underpin hypertrophic cardiomyopathy susceptibility and expressivity // Nature Genetics. 2021. Vol.53, no 2. P.135–142. doi: 10.1038/s41588-020-00764-0.
39. Иванова О. Н., Васильев П.А., Захарова Е.Ю. Молекулярные основы первичных моногенных дислипидемий // Медицинская генетика. 2020. Т. 19, no12. P. 4–17. doi: 10.25557/2073-7998.2020.12.4-17.
40. Patel A.P., Wang M., Ruan Y. и др. A multi-ancestry polygenic risk score improves risk prediction for coronary artery disease // Nature Medicine. 2023. Vol. 29, no7. P.1793–1803. doi: 10.1038/s41591-023-02429-x.
41. Busby G.B., Kulm S., Bolli A. и др. Ancestry-specific polygenic risk scores are risk enhancers for clinical cardiovascular disease assessments // Nature Communications. 2023. Vol.14, no1. P.7105. doi: 10.1038/s41467-023-42897-w.
42. Duarte F., Oliveira L., Baixia M. и др. Unique Genetic Profiles in Hypertrophic Cardiomyopathy Patients From São Miguel Island (Azores, Portugal) // Clinical Genetics. 2025. Vol.107, no 4. P.434–440. doi: 10.1111/cge.14656.
43. Mota-Vieira L., Duarte J., Catena X. и др. Genetic Risk Profiles for Atherosclerosis and Venous Thromboembolism in Azorean and Mainland Portuguese Populations: A Comparative Analysis // Current Issues in Molecular Biology. 2025. Vol. 47, no 8. P. 625. doi: 10.3390/cimb47080625.
44. Cañadas-Garre M., Maqueda J.J., Baños Jaime B. и др. Mitochondrial related variants associated with cardiovascular traits // Frontiers in Physiology. 2024. Vol.15. P. 1395371. doi: 10.3389/fphys.2024.1395371.
45. Liu X., Sun X., Zhang Y. и др. Association Between Whole Blood-Derived Mitochondrial DNA Copy Number, Low - Density Lipoprotein Cholesterol, and Cardiovascular Disease Risk // Journal of the American Heart Association. 2023. Vol.12, no20. C.e029090. doi: 10.1161/JAHA.122.029090.

46. Surakka I., Wolkfod B.N., Ritchie S.C. и др. Sex-Specific Survival Bias and Interaction Modeling in Coronary Artery Disease Risk Prediction // *Circulation: Genomic and Precision Medicine*. 2023. Vol. 16, no 1. URL: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCGEN.121.003542> (дата обращения: 30.11.2025).
47. Lanjanian H., Najd Hassan Bonab L., Akbarzadeh M. и др. Sex, age, and ethnic dependency of lipoprotein variants as the risk factors of ischemic heart disease: a detailed study on the different age-classes and genders in Tehran Cardiometabolic Genetic Study (TCGS) // *Biology of Sex Differences*. 2022. Vol.13, no1. P.4. doi: 10.1186/s13293-022-00413-7.
48. Lin T., Fan X., Zeng L. и др. Association of phenotypic aging, lifestyle, and genetic risk with incidence of atrial fibrillation: A large prospective cohort study in the UK Biobank // *The Journal of Nutrition, Health and Aging*. 2025. Vol.29, no 7. P. 100562. doi: 10.1016/j.jnha.2025.100562.
49. Gupta A., Shah K., Shukla A. Bridging traditional risk factors and genetic insights: A review on polygenic risk scores in cardiovascular diseases // *Advances in Biomarker Sciences and Technology*. 2025. Vol.7. P.365–377. doi: 10.1016/j.abst.2025.09.002.
50. Vassy J.L., Posner D.C., Ho Y.-L. и др. Cardiovascular Disease Risk Assessment Using Traditional Risk Factors and Polygenic Risk Scores in the Million Veteran Program // *JAMA Cardiology*. 2023. Vol. 8, no 6. P.564. doi I: 10.1001/jamacardio.2023.0857.

### References:

1. Drapkina OM, Koncevaya AV, Kalinina AM, et al. Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines. *Kardiovaskulyarnayaterapiyaiprofilaktika*. 2022;21(4):3235. doi: 10.15829/1728-8800-2022-3235. (In Russ.)
2. Imaeva AE, Ivanova AE, BalanovaYuA, et al. The role of cardiovascular diseases and other causes of death in changing the life expectancy of elderly Muscovites. *Kardiovaskulyarnayaterapiyaiprofilaktika*. 2025;24(9):4508. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4508. (In Russ.)
3. Petrova MM, Anokhina AR, Ustyugov SA, et al. Epidemiology of acute myocardial infarction in the Russian Federation and abroad from 2017 to 2024. *CardioSomatika*. 2025;16(3):263–274. doi: 10.17816/CS646514. (In Russ.)
4. Snimshchikova IA, Plotnikova MO, Kulakova AS. New Horizons in the Study of WNT and JAK/STAT Signaling Pathways in Cardiometabolic Diseases. *Open Biomarkers Journal*. 2024;14(1):1–10. doi: 10.2174/0118753183297843240905081014.
5. Wang Y, Wang X, Wang C, et al. Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Disease, 1990–2021: Results From the 2021 Global Burden of Disease Study. *Cureus*. 2024;16(11):e316718. URL: <https://www.cureus.com/articles/316718-global-regional-and-national-burden-of-cardiovascular-disease-1990-2021-results-from-the-2021-global-burden-of-disease-study> (Accessed: 07 May 2025).
6. Chen H, Liu L, Wang Y, et al. Burden of cardiovascular disease attributable to metabolic risks in 204 countries and territories from 1990 to 2021. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2025;11(4):467–476. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010.
7. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(25):2982–3021. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010.
8. Chong B, Jayabaskaran J, Jauhari SM, et al. Global burden of cardiovascular diseases: projections from 2025 to 2050. *Eur J Prev Cardiol*. 2024:zwae281. doi: 10.1093/eurjpc/zwae281.
9. Plotnikova MO, Snimshchikova IA, Vishnevskii VI, et al. Primary prevention of coronary artery disease: a problem of concern. *Aktual'nyeproblemymeditsiny*. 2024;47(2):171–181. doi: 10.52575/2687-0940-2024-47-2-171-181. (In Russ.)
10. Demographic Yearbook of Russia. 2023: Statistical Collection. Rosstat. Moscow, 2023. 256 p. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/13207> (Accessed: 07 May 2025).
11. Federal State Statistics Service: Official Website. Moscow. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/13721> (Accessed: 29 Nov 2025).
12. Zaboлеваemost' vsegonaseleniya Rossii v 2023 godu: statisticheskieskaterialy. Deev IA, et al.; FGBU "TSNII OIZ" Minzdrava Rossii. Moscow, 2024. 154 p. URL: [https://www.niig.su/images/documents/sgm/regions/02\\_Общая\\_заболеваемость\\_всего\\_населе](https://www.niig.su/images/documents/sgm/regions/02_Общая_заболеваемость_всего_населе)



ния\_России\_в\_2023\_году.pdf (Accessed: 07 May 2025). (In Russ.)

13. Department of Health of the Orel Oblast Government: Official Website. URL: <http://zdravorel.ru/miac> (Accessed: 27 Nov. 2025).

14. Framingham Heart Study. Andersson C, Naylor M, Tsao CW, et al. J Am Coll Cardiol. 2021;77(21):2680-2692.

15. Boytsov SA, Drapkina OM, Shlyakhto EV, et al. The ESSE-RF study (Epidemiology of cardiovascular diseases and their risk factors in Russian regions). Ten years later. Kardiovaskulyarnayaterapiyaiprofilaktika. 2021;20(5):3007. doi: 10.15829/1728-8800-2021-3007. (In Russ.)

16. Drapkina OM, Shalnova SA, Imaeva AE, et al. Epidemiology of cardiovascular diseases and their risk factors in Russian regions. Third study (ESSE-RF-3). Rationale and design. Kardiovaskulyarnayaterapiyaiprofilaktika. 2022;21(5):3246. doi: 10.15829/1728-8800-2022-3246. (In Russ.)

17. Zhernakova DV, Sinha T, Andreu-Sánchez S, et al. Age-dependent sex differences in cardiometabolic risk factors. Nat Cardiovasc Res. 2022;1(9):844-854. doi: 10.1038/s44161-022-00131-8.

18. Miller JJ, Heather LC. Cardiometabolic risk factors vary with age differently in females and males. Nat Cardiovasc Res. 2022;1(9):796-797. doi: 10.1038/s44161-022-00130-9.

19. Herzog MJ, Müller P, Lechner K, et al. Arterial stiffness and vascular aging: mechanisms, prevention, and therapy. Signal Transduct Target Ther. 2025;10(1):282. doi: 10.1038/s41392-025-02346-0.

20. Fopiano KA, Balogh MB, Patel VS, et al. Sex-specific molecular drivers of cardiac fibrosis in aging hearts. Geroscience. 2025;47(4):5749-5761. doi: 10.1007/s11357-025-01572-2.

21. Kan Y, Peng YL, Zhao ZH, et al. The impact of female sex hormones on cardiovascular disease: from mechanisms to hormone therapy. J Geriatr Cardiol. 2024;21(6):669-681. doi: 10.26599/1671-5411.2024.06.003.

22. Cosarderelioglu C, Abadir PM. Revisiting renin-angiotensin-aldosterone system in aging: translational insights from bench to bedside and back. J Clin Invest. 2025;135(21):e195633. doi: 10.1172/JCI195633.

23. Ji H, Kwan AC, Chen MT, et al. Sex Differences in Myocardial and Vascular Aging. Circ Res. 2022;130(4):566-577. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.319902.

24. Chen L, Chen S, Bai X, et al. Low-Density Lipoprotein Cholesterol, Cardiovascular Disease Risk, and Mortality in China. JAMA Netw Open. 2024;7(7):e2422558. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.22558.

25. Sagris M, Antonopoulos AS, Theofilis P, et al. Risk factors profile of young and older patients with myocardial infarction. Cardiovasc Res. 2022;118(10):2281-2292. doi: 10.1093/cvr/cvab264.

26. Lima Dos Santos CC, Matharoo AS, Pinzón Cueva E, et al. The Influence of Sex, Age, and Race on Coronary Artery Disease: A Narrative Review. Cureus. 2023. URL: <https://www.cureus.com/articles/188543-the-influence-of-sex-age-and-race-on-coronary-artery-disease-a-narrative-review> (Accessed: 30 Nov 2025).

27. Shlyakhto EV, BelenkovYuN, Boytsov SA, et al. Interim analysis of a prospective observational multicenter registry study of patients with chronic heart failure in the Russian Federation "PRIORITET-CHF": initial characteristics and treatment of the first included patients. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(10):5593. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5593. (In Russ.)

28. Najman JM, Kisely S, Scott JG, et al. Gender differences in cardiovascular disease risk: Adolescence to young adulthood. NutrMetab Cardiovasc Dis. 2024;34(1):98-106. doi: 10.1016/j.numecd.2023.09.024.

29. Gersh F, O'Keefe JH, Elagizi A, et al. Estrogen and cardiovascular disease. Prog Cardiovasc Dis. 2024;S0033-0620(24)00015-X. doi: 10.1016/j.pcad.2024.01.015.

30. Visniauskas B, Kilanowski-Doroh I, Ogola BO, et al. Estrogen-mediated mechanisms in hypertension and other cardiovascular diseases. J Hum Hypertens. 2022;37(8):609-618. doi: 10.1038/s41371-022-00771-0

31. Uddenberg ER, Safwan N, Saadedine M, et al. Menopause transition and cardiovascular disease risk. Maturitas. 2024;185:107974. doi: 10.1016/j.maturitas.2024.107974.

32. Ji H, Kwan AC, Chen MT, et al. Sex Differences in Myocardial and Vascular Aging. Circ Res.



2022;130(4):566-577. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.319902.

33. Miyazawa K, Ito K. Genetic Analysis for Coronary Artery Disease Toward Diverse Populations. *Front Genet.* 2021;12:766485. doi: 10.3389/fgene.2021.766485.

34. Okda SM, Kassem AB, Salahuddin A, El-Bassiouny NA. Genetic Polymorphisms and Risk of Cardiovascular Disease. *Int J Clin Med Res.* 2023;2(1):1-10. doi: 10.61466/ijcmr2010001.

35. Skovgaard AC, Mohammadnejad A, Beck HC, et al. Multi-omics association study of DNA methylation and gene expression levels and diagnoses of cardiovascular diseases in Danish Twins. *Clin Epigenetics.* 2024;16(1):117. doi: 10.1186/s13148-024-01727-6.

36. Joensuu L, Waller K, Kankaanpää A, et al. Genetic Liability to Cardiovascular Disease, Physical Activity, and Mortality: Findings from the Finnish Twin Cohort. *Med Sci Sports Exerc.* 2024;56(10):1954-1963. doi: 10.1249/MSS.0000000000003482.

37. Zhang Y, Dron JS, Bellows BK, et al. Association of Severe Hypercholesterolemia and Familial Hypercholesterolemia Genotype With Risk of Coronary Heart Disease. *Circulation.* 2023;147(20):1556-1559. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.064168.

38. Harper AR, Goel A, Grace C, et al. Common genetic variants and modifiable risk factors underpin hypertrophic cardiomyopathy susceptibility and expressivity. *Nat Genet.* 2021;53(2):135-142. doi: 10.1038/s41588-020-00764-0.

39. Ivanova ON, Vasil'ev PA, Zakharova EYu. Molekulyarnyeosnovypervichnykhmonogennykhdislipidemii [Molecular basis of primary monogenic dyslipidemias]. *Meditsinskayagenetika.* 2020;19(12):4-17. doi: 10.25557/2073-7998.2020.12.4-17. (In Russ.)

40. Patel AP, Wang M, Ruan Y, et al. A multi-ancestry polygenic risk score improves risk prediction for coronary artery disease. *Nat Med.* 2023;29(7):1793-1803. doi: 10.1038/s41591-023-02429-x.

41. Busby GB, Kulm S, Bolli A, et al. Ancestry-specific polygenic risk scores are risk enhancers for clinical cardiovascular disease assessments. *Nat Commun.* 2023;14(1):7105. doi: 10.1038/s41467-023-42897-w.

42. Duarte F, Oliveira L, Baixia M, et al. Unique Genetic Profiles in Hypertrophic Cardiomyopathy Patients From São Miguel Island (Azores, Portugal). *Clin Genet.* 2025;107(4):434-440. doi: 10.1111/cge.14656.

43. Mota-Vieira L, Duarte J, Catena X, et al. Genetic Risk Profiles for Atherosclerosis and Venous Thromboembolism in Azorean and Mainland Portuguese Populations: A Comparative Analysis. *Curr Issues Mol Biol.* 2025;47(8):625. doi: 10.3390/cimb47080625.

44. Cañadas-Garre M, Maqueda JJ, Baños Jaime B, et al. Mitochondrial related variants associated with cardiovascular traits. *Front Physiol.* 2024;15:1395371. doi: 10.3389/fphys.2024.1395371.

45. Liu X, Sun X, Zhang Y, et al. Association Between Whole Blood-Derived Mitochondrial DNA Copy Number, Low - Density Lipoprotein Cholesterol, and Cardiovascular Disease Risk. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(20):e029090. doi: 10.1161/JAHA.122.029090.

46. Surakka I, Wolford BN, Ritchie SC, et al. Sex-Specific Survival Bias and Interaction Modeling in Coronary Artery Disease Risk Prediction. *Circ Genom Precis Med.* 2023;16(1):e003542. doi: 10.1161/CIRCGEN.121.003542.

47. Lanjanian H, Najd Hassan Bonab L, Akbarzadeh M, et al. Sex, age, and ethnic dependency of lipoprotein variants as the risk factors of ischemic heart disease: a detailed study on the different age-classes and genders in Tehran Cardiometabolic Genetic Study (TCGS). *Biol Sex Differ.* 2022;13(1):4. doi: 10.1186/s13293-022-00413-7.

48. Lin T, Fan X, Zeng L, et al. Association of phenotypic aging, lifestyle, and genetic risk with incidence of atrial fibrillation: A large prospective cohort study in the UK Biobank. *J Nutr Health Aging.* 2025;29(7):100562. doi: 10.1016/j.jnha.2025.100562.

49. Gupta A, Shah K, Shukla A. Bridging traditional risk factors and genetic insights: A review on polygenic risk scores in cardiovascular diseases. *Adv Biomark Sci Technol.* 2025;7:365-377. doi: 10.1016/j.abst.2025.09.002.

50. Vassy JL, Posner DC, Ho YL, et al. Cardiovascular Disease Risk Assessment Using Traditional Risk Factors and Polygenic Risk Scores in the Million Veteran Program. *JAMACardiol.* 2023;8(6):564-574. doi: 10.1001/jamacardio.2023.0857.

**Сведения об авторе**

**Наталья Александровна Кабина** – старший преподаватель кафедры фармакологии, клинической фармакологии и фармации, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, научный сотрудник лаборатории новых медицинских технологий, SPIN-код: 5103-2264, ORCID ID: 0009-0007-6915-9035.

**About the author**

**Natalia A. Kabina** is a senior lecturer at the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology, and Pharmacy at Orel State University named after I.S. Turgenev, and a researcher at the Laboratory of New Medical Technologies. SPIN-код: 5103-2264, ORCIDID: 0009-0007-6915-9035

**Информация о конфликте интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов, связанных с публикацией данной статьи.

**Conflict of interests:** The author declared no potential conflicts of interests regarding the research, authorship, and / or publication of this article.

© Кабина Н.А., 2025



Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons NonCommercial license <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

## Контрольный список подготовки материала к отправке

В качестве одного из этапов процесса отправки авторы должны проверить соответствие их материала всем следующим пунктам, материалы могут быть возвращены авторам, если они не соответствуют этим требованиям.

- Этот материал ранее не был опубликован, а также не был представлен для рассмотрения и публикации в другом журнале (или дано объяснение этого в Комментариях для редактора).
- Файл с материалом представлен в формате документа OpenOffice, Microsoft Word или RTF.
- Приведены полные интернет-адреса (URL) для ссылок там, где это возможно.
- Текст набран с одинарным межстрочным интервалом; используется кегль шрифта в 12 пунктов; для выделения используется курсив, а не подчеркивание (за исключением URL-адресов); все иллюстрации, графики и таблицы расположены в соответствующих местах в тексте, а не в конце документа.
- Текст соответствует стилистическим и библиографическим требованиям, описанным в [Руководстве для авторов](#), которое можно найти на странице «О журнале».

## Руководство для авторов

### ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ

#### «Инновации в медицине и фармации»

Правила подготовки авторских рукописей разработаны редакцией журнала согласно Национальному Стандарту РФ ГОСТ Р 7.0.7– 2021 с учётом [Рекомендаций по проведению, описанию, редактированию и публикации результатов научной работы в медицинских журналах](#) Международного комитета редакторов медицинских журналов (ICMJE).

#### В РЕДАКЦИЮ ДОЛЖЕН БЫТЬ НАПРАВЛЕН ПАКЕТ СЛЕДУЮЩИХ ДОКУМЕНТОВ:

1. Текст статьи в формате \*.doc, \*.docx или \*.rtf.. Статья будет проверена в системе Антиплагиат.
2. Сопроводительное письмо с подписями всех авторов в формате jpeg или PDF

**Статья должна сопровождаться письмом** на имя главного редактора журнала. Письмо подписывается всеми авторами. Образец сопроводительного письма представлен ниже. Оригиналы документов запрашиваются редакцией при необходимости.

#### ОБЪЕМ СТАТЕЙ

1.Объем оригинальной и обзорной статьи (без учёта аннотации, сведений об авторах и списка литературы) должен быть **не менее 12 000 знаков с пробелами**.

2.Объем рукописи - клинического наблюдения должен быть **не менее 8 000 знаков с пробелами** (без учёта аннотации, сведений об авторах и списка литературы).

#### ОФОРМЛЕНИЕ ТЕКСТА

1.Текст должен быть напечатан с использованием шрифта Times New Roman. Размер 12 pt. Интервал 1,5. Поле с каждой стороны – 2,0 см. Абзац 1,25 см. Страница формата А4 расположение листа – книжное.

2.Запрещается использование автоматического переноса слов и нумерованных списков в тексте и при оформлении списка литературы.

#### ОФОРМЛЕНИЕ СТАТЬИ

**Титульная страница должна содержать:**

1.Классификатор УДК: при подготовке статьи в верхнем левом углу необходимо указать шифр классификатора УДК по таблицам Универсальной десятичной классификации, имеющейся в библиотеках, или с помощью интернет – ресурса <http://teacode.com/online/udc>

2.Название статьи заглавными буквами на русском и английском языках. Название отражает суть статьи и должно включать информацию, позволяющую наряду с аннотацией быстро идентифицировать статью при электронном поиске.

3. Имена, отчества и фамилии авторов на русском и английском языках. Например:

И. С. Петров / I. S. Petrov

4. Наименование организации (учреждения), её подразделения, где работает или учится автор (без обозначения организационно-правовой формы юридического лица: ФГБУН, ФГБОУ ВО, ПАО, АО и т. п.) на русском и английском языках, указываются страна, город, почтовый адрес.

5. Сноски ставятся арабскими цифрами после фамилий авторов и перед названиями учреждений. Например:<sup>1</sup> Орловский государственный университет имени И.С.Тургенева, адрес: Россия, г. Орёл, ул. Комсомольская, 95

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова (Сеченовский университет), г. Москва, ул. Трубецкая, 8

**Указывается официально принятый английский вариант наименования организаций!**

6. В случае, когда автор работает (учится) в нескольких организациях (учреждениях), сведения о каждом месте работы (учёбы), указывают после имени автора на разных строках и связывают с именем с помощью надстрочных цифровых обозначений.

Пример – **А. И. Мальцев**<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Орловский государственный университет имени И.С.Тургенева, адрес: Россия, г. Орёл, ул. Комсомольская, 95

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова (Сеченовский университет), г. Москва, ул. Трубецкая, 8

**Ко всем оригинальным и обзорным статьям прилагается структурированная аннотация (abstract) на русском и английском языках.** Она должна включать обязательные рубрики: **Цель (Aim), Материал и методы (Material and methods), Результаты (Results), Заключение (Conclusion).** Объем резюме (как в русской, так и в английской версии) **от 200 до 300 слов.**

К описанию клинического случая прилагается структурированная аннотация (**abstract**) на русском и английском языках, которая должна содержать: **Введение (Introduction), Описание клинического случая (Case description), Заключение (Conclusion).** Оптимальный объем аннотации – **200-300 слов.**

После резюме или аннотации приводятся **«ключевые слова» (keywords) на русском и английском языках.** Ключевые слова пишутся маленькими (строчными) буквами. Необходимо указать ключевые слова – 5-10, способствующих индексированию статьи в поисковых системах. **Аннотация и ключевые слова не должны содержать аббревиатур и сокращений, кроме общепринятых в мировой научной литературе.**

#### **Структура оригинальной статьи**

**1. Введение.** В этом разделе описываются состояние изучаемой проблемы и ее актуальность.

**2. Материал и методы.** Приводятся количественные и качественные характеристики больных (обследованных), а также упоминаются все методы исследований, применявшиеся в работе, включая методы статистической обработки данных. При упоминании аппаратуры и новых лекарств в скобках указываются производитель и страна. Сообщения о проведении рандомизированных контролируемых исследований должны содержать информацию обо всех основных элементах исследования, включая протокол (изучаемая популяция, способы лечения или воздействия, исходы и обоснование статистического анализа), назначение лечения (методы рандомизации, способы сокрытия формирования групп лечения) и методы маскировки (обеспечения «слепого» контроля). **Описывая статистические методы, необходимо подвергать полученные данные количественной оценке и представлять их с соответствующими показателями ошибок измерения и неопределенности (такими как доверительные интервалы).**

В раздел необходимо включить заявление, что исследование было утверждено или исключено из необходимости проводить такое утверждение этическим или любым другим уполномоченным комитетом (локальным или национальным). Если официального комитета по этике в учреждении нет, следует включить заявление, что исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации.

**3. Результаты** должны быть представлены в логической последовательности в виде текста, таблиц и рисунков. В первую очередь следует описывать наиболее важные результаты. Не требуется повторять все данные из таблиц и рисунков в тексте, достаточно выделить либо обобщить наиболее важные наблюдения.

**4. Обсуждение.** Полезно начать обсуждение с краткого изложения основных результатов исследования, разъяснения возможных механизмов их появления или представить объяснение этих данных.

**5. Результаты и обсуждение можно объединить.**

**6. Выводы (Заключение)** – основные выводы исследования.

**7. Список литературы / References.**

#### **Структура обзорной статьи**

Обзорная статья – это не перечисление фактов и констатация современного состояния вопроса, а представление нового взгляда автора на ранее описанные явления, переосмысление и поиск новых подходов к их трактовке. Следовательно, обязательной частью обзорной рукописи должно являться **обсуждение** (оно может быть выделено в отдельный раздел либо планомерно проходить сквозь весь текст).

**1. Введение.** В нем указываются все использованные источники первичной информации (полнотекстовые и реферативные базы данных), а также описывается процедура поиска (названия баз данных, фильтры и ключевые слова, дополнительные условия отбора первоисточников).

2. Для облегчения восприятия обзорная рукопись должна быть **структурирована на смысловые разделы**, а также содержать необходимый графический материал для облегчения восприятия текста.

**3. Заключение** (оформляется в виде цельного текста, а не нумерованных выводов).

#### **Структура описания клинического случая (клинического наблюдения)**

**1. Актуальность.** В разделе следует объяснить, почему случай является важным. Оптимальный объем – 1-3 абзаца.

**2. Описание клинического случая**

**3. Обсуждение** (должно касаться именно того случая / серии случаев, которые представлены в статье).

**4. Заключение** (тезисы, суммирующие самые значимые мысли, которые читатель обязательно должен запомнить из статьи)

**5. Информированное согласие.** Укажите и таким образом подтвердите, что получено подписанное пациентом (его законным представителем) информированное согласие на публикацию описания клинического случая (*Пример:* «От пациента (родителя, законного представителя) получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая (дата подписания ДД.ММ.ГГГГ)»). Как вариант, укажите, что получено подписанное пациентом (его законным представителем) информированное согласие на использование его медицинских данных (результатов обследования, лечения и наблюдения) в научных целях (*Пример:* «От пациента (родителя, законного представителя) получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию результатов его обследования и лечения (дата подписания ДД.ММ.ГГГГ)»).



## **Инновации в медицине и фармации**

сетевое издание

Регистрационный номер: серия ЭЛ № ФС 77 - 89781 от 08.07.2025 зарегистрировано в  
реестре средств массовой информации Федеральной службой по надзору в сфере связи,  
информационных технологий и массовых коммуникаций

16+

## **ТОМ 2 №2 2025**

Адрес редакции: 302026, Орловская обл., г. Орёл, ул. Комсомольская, д. 95, к. 3

Телефон редакции 8 (4862) 43-21-82, e-mail: iafilina@yandex.ru

Учредитель и издатель: ФГБОУ ВО «ОГУ имени И.С. Тургенева»

Главный редактор – И.А. Снимщикова

Ответственный секретарь – И.А. Филина

Верстка выпуска – Е.Ю. Кузнецова

Переводчик – П.С. Даниелян

Подписано к размещению – 08.12.2025

Дата выхода в свет – 10.12.2025

Формат: А4; тираж: 30 эк.



Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons  
NonCommercial license <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

© 2025 ФГБОУ ВО «ОГУ имени И.С. Тургенева»