

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК: 616.1-007-07:616.12-
008.331.1:616.127-005.4



Сравнительный анализ лабораторных и инструментальных маркеров сердечно-сосудистого ремоделирования у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца в условиях Крайнего Севера и умеренной климатической зоны

Н. А. Мусихина¹, Н. Е. Широков¹, Н. В. Дремина¹,
Е. А. Горбатенко¹, О. Н. Ларионова¹,
О. Х. Тузмухаметова¹, Д. А. Акулинушкин^{1,2}

¹Тюменский кардиологический научный центр — филиал
Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук», Тюмень, Россия

²Ноябрьская центральная городская больница, Ноябрьск, Россия

Контактная информация:

Мусихина Наталья Алексеевна,
Тюменский кардиологический научный
центр,
ул. Мельникайте, д. 111, Тюмень,
Россия, 625026.
E-mail: Musihina@infarkta.net

Статья поступила в редакцию
22.09.25 и принята к печати 23.11.25.

Резюме

Актуальность. Комплексная интегральная оценка сывороточных биомаркеров и современных неинвазивных методов визуализации, отражающих процессы миокардиального и сосудистого ремоделирования, может способствовать ранней диагностике сердечной недостаточности у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и ишемической болезнью сердца (ИБС), проживающих на Крайнем Севере. **Цель исследования** — изучить особенности лабораторно-инструментальных показателей, отражающих процессы ремоделирования сердца и сосудов, у пациентов с АГ и ИБС в условиях Крайнего Севера и умеренной климатической зоны. **Материалы и методы.** В сравнительном когортном исследовании пациенты с АГ и ИБС (n = 99) были разделены на 2 группы в зависимости от места их постоянного проживания: 1-я группа (n = 41) — проживающие в умеренной климатической зоне, 2-я группа (n = 58) — проживающие на Крайнем Севере. Критерием включения в исследование являлось наличие фракции выброса левого желудочка (ЛЖ) > 50 %. У всех участников оценивались биомаркеры иммунного воспаления и ремоделирования, проводилась трансторакальная эхокардиография с определением показателей деформации левых отделов сердца: глобальной продольной деформации ЛЖ и деформации резервуарной фазы левого предсердия (ЛП) с использованием метода отслеживания движения пятен. Неинвазивную оценку гемодинамики и тканевой жидкости определяли методом регионарной биоимпедансной кардиографии. **Результаты.** У пациентов 2-й группы наблюдались более высокие показатели матриксной металлопротеиназы 2, 9 (ММП-2, ММП-9), фактора дифференцировки роста 15 (GDF-15) и прослеживалась тенденция к повышению концентрации малонового диальдегида. В обеих группах выявлены начальные признаки нарушения диастолической функции ЛП в виде увеличения скоростей латеральной и септальной частей кольца митрального клапана, повышенный уровень общего периферического сопротивления. Пациенты 2-й группы имели более выраженные нарушения глобальной продольной деформации ЛЖ. Выявлена взаимосвязь давления заполнения ЛЖ (Е/е') с артериальной растяжимостью в обеих группах. Во 2-й группе при увеличении количества сегментов (≥ 3) с нарушением деформации ЛЖ выявлено

снижение систолической функции ЛЖ и артериальной растяжимости, а также увеличение уровня ММП-9 и гомоцистеина. **Выводы.** Ремоделирование миокарда и сосудистого русла носит более явный характер у пациентов с АГ и ИБС в условиях Крайнего Севера в сравнении с умеренной климатической зоной, что определяется нарушениями продольной деформации ЛЖ, более высокими уровнями сывороточных биомаркеров миокардиального ремоделирования и иммунного воспаления, ассоциацией артериальной растяжимости и стрейна ЛП.

Ключевые слова: Крайний Север, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сывороточные биомаркеры воспаления, стрейн левого предсердия и левого желудочка, биоимпедансная кардиография, артериальная растяжимость.

Для цитирования: Мусихина Н. А., Широков Н. Е., Дремина Н. В., Горбатенко Е. А., Ларионова О. Н., Тузмухаметова О. Х., Акулинушкин Д. А. Сравнительный анализ лабораторных и инструментальных маркеров сердечно-сосудистого ремоделирования у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца в условиях Крайнего Севера и умеренной климатической зоны. *Артериальная гипертензия*. 2025;31(6):521–532. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2576>. EDN: UDNAZM

Comparative analysis of laboratory and instrumental markers of cardiovascular remodeling in patients with arterial hypertension and coronary heart disease in the Far North and temperate climate zones

N. A. Musikhina¹, N. E. Shirokov¹, N. V. Dremina¹,
E. A. Gorbatenko¹, O. N. Larionova¹,
O. H. Tuzmukhametova¹, D. A. Akulinushkin^{1,2}

¹Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen, Russia

²Noyabrsk Central City Hospital, Noyabrsk, Russia

Corresponding author:

Natalia A. Musikhina,
Tyumen Cardiology Research Center,
111 Melnikaite str., Tyumen,
625026 Russia.
E-mail: Musikhina@infarkta.net

Received 22 September 2025;
accepted 23 November 2025.

Abstract

Background. A comprehensive, integrated assessment of serum biomarkers and modern noninvasive imaging methods reflecting myocardial and vascular remodeling processes can facilitate the early diagnosis of heart failure in patients with arterial hypertension (HTN) and coronary artery disease (CAD) living in the Far North. **Objective.** To study the characteristics of laboratory and instrumental parameters reflecting cardiac and vascular remodeling processes in patients with HTN and CAD living in the Far North and temperate climate zones. **Design and methods.** In a comparative cohort study, patients with HTN and CHD (n = 99) were divided into two groups based on their place of permanent residence. Group 1 (n = 41) resided in a temperate climate zone, while Group 2 (n = 58) resided in the Far North. Inclusion criterion for the study was left ventricular (LV) ejection fraction > 50 %. All participants underwent assessment of immune inflammation and remodeling biomarkers and transthoracic echocardiography to measure left heart deformation parameters: global LV longitudinal strain and left atrial (LA) reservoir phase strain using spot tracking. Noninvasive hemodynamic and tissue fluid assessment was performed using regional bioimpedance cardiography. **Results.** Patients in Group 2 had higher levels of matrix metalloproteinases 2 and 9 (MMP-2, MMP-9), and growth differentiation factor 15 (GDF-15), and a trend toward increased malondialdehyde concentrations. Both groups showed initial signs of impaired diastolic function of the

LA, manifested by increased lateral and septal mitral annular velocities and elevated total peripheral resistance. Patients in Group 2 had more pronounced impairment of global LV longitudinal strain. A relationship was found between LV filling pressure (E/e') and arterial compliance in both groups. In Group 2, with an increased number of segments (≥ 3) with impaired LV deformation, decreased LV systolic function and arterial compliance, as well as increased MMP-9 and homocysteine levels, were observed. **Conclusions.** Myocardial and vascular remodeling is more pronounced in patients with HTN and CAD in the Far North compared to those living in temperate climates. This is determined by impaired LV longitudinal deformation, higher levels of serum biomarkers of myocardial remodeling and immune inflammation, and an association between arterial compliance and LA strain.

Key words: Far North, arterial hypertension, coronary heart disease, serum biomarkers of inflammation, strain of the left atrium and left ventricle, bioimpedance cardiography, arterial extensibility

For citation: Musikhina NA, Shirokov NE, Dremina NV, Gorbatenko EA, Larionova ON, Tuzmukhametova OH, Akulinushkin DA. Comparative analysis of laboratory and instrumental markers of cardiovascular remodeling in patients with arterial hypertension and coronary heart disease in the Far North and temperate climate zones. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2025;31(6):521–532. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2576>. EDN: UDNAZM

Введение

Хорошо известно, что артериальная гипертензия (АГ) является одним из важнейших факторов риска развития атеросклероза, главным образом ишемической болезни сердца (ИБС), поэтому эти заболевания часто сопутствуют друг другу. В условиях Крайнего Севера значительная роль в выявлении особенностей функционирования организма принадлежит оценке состояния сердечно-сосудистой системы, отражающей «цену» адаптации к малокомфортным условиям проживания [1]. Показано, что постоянное проживание на Севере связано с развитием АГ и ИБС в более раннем возрасте, чем в умеренной климатической зоне [2, 3]. При адаптации на Севере повышаются АД и сопротивление сосудов, причем установлена зависимость этих изменений от стажа проживания в Арктическом регионе [4]. Особенности развития АГ и ИБС в высоких широтах связаны с выраженным снижением функционального резерва сердечно-сосудистой системы (ССС) вследствие значительного уменьшения адаптационного потенциала. При этом повышение сосудистого тонуса с увеличением периферического сосудистого сопротивления рассматривается как приспособительная реакция в ответ на экстремальные климатогеографические условия [5]. У пациентов с ИБС частота регистрации повышения вазоконстрикции в условиях Севера нарастает до 50–53 % [6].

Вместе с тем АГ и ИБС вносят наибольший вклад в формирование хронической сердечной недостаточности (ХСН), их комбинация наблюдается в 50 % случаев [7]. В основе ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ХСНсФВ) лежит нарушение диастолической функции ЛЖ, а большую роль в процессе ремоделирования ЛЖ играет нарушение функции эндотелия коронарного микроциркуляторного русла, наступающее

в результате хронического воспаления [8, 9]. При ИБС сегментарная деформация ЛЖ проявляется в определенных зонах (сегментах) миокарда, где нарушена ее сократительная функция. Нарушение функции левого предсердия (ЛП) является хорошо известным маркером диастолической и систолической дисфункции ЛЖ. Однако последние данные позволяют предположить возможный независимый вклад дисфункции ЛП в развитие сердечной недостаточности [10].

Таким образом, поиск специфических биомаркеров, отражающих процессы миокардиального ремоделирования в сочетании с современными неинвазивными методами визуализации, а также их комплексная интегральная оценка могут стать ключевым направлением ранней диагностики развития и прогрессирования сердечной недостаточности в суровых климатогеографических условиях Севера.

Цель исследования — изучить особенности лабораторно-инструментальных показателей, отражающих процессы ремоделирования сердца и сосудов, у пациентов с АГ и ИБС в условиях Крайнего Севера и умеренной климатической зоны.

Материалы и методы

В сравнительном когортном исследовании пациентов с АГ и стабильной ИБС ($n = 99$) разделили на 2 группы в зависимости от места их постоянного проживания: 1-я группа ($n = 41$) — проживающие в умеренной климатической зоне, 2-я группа ($n = 58$) — проживающие на Крайнем Севере. Критерии включения: возраст > 40 лет, наличие АГ, стабильной ИБС, синусового ритма на электрокардиограмме, ФВЛЖ > 50 %. Критерии невключения: вторичные формы АГ, постоянная форма фибрилляции предсердий, индекс массы тела > 35 кг/м²,

клапанная патология сердца, симптомы ХСН (одышка, периферические отеки), хронические заболевания в стадии обострения. Контролируемая АГ установлена у 46,3 % пациентов в 1-й группе и у 65,5 % — во 2-й группе (табл. 1). Верификация диагноза ИБС проводилась согласно клиническим рекомендациям «Стабильная ишемическая болезнь сердца» 2020 г., предпочтение отдавали неинвазивным визуализирующим стресс-тестам (эхокардиография с чреспищеводной стимуляцией или с физической нагрузкой). Включали пациентов и с уже установленным диагнозом ИБС (чрескожное коронарное вмешательство или подтвержденный инфаркт миокарда в анамнезе). У большинства включенных в исследование пациентов диагностирована стенокардия напряжения 1–2-го функционального класса (табл. 1).

Оценивали клиничко-демографические показатели. Определяли показатели липидного спектра: общий холестерин (ОХС), липопротеины высокой плотности (ХС ЛВП), липопротеины низкой плотности (ХС ЛНП), липопротеины очень низкой плотности (ХС ЛОНП); креатинин, мочевую кислоту,

глюкозу. Вышеуказанные параметры исследовали на биохимическом анализаторе BS-480 Mindrey с использованием реагентов того же производителя — Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd, Китай. Дополнительно изучали маркеры системной воспалительной реакции, оксидативного стресса, фиброза, ремоделирования внеклеточного матрикса миокарда, отражающие процессы ультраструктурной перестройки сердца и сосудов в процессе формирования ХСН. Методом иммуноферментного твердофазного анализа определяли биохимические маркеры: гомоцистеин (референсные значения 4,0–15,4 мкмоль/л), малоновый диальдегид (МДА), нейрегулин-1 аналитическим набором Cloud-Clone Corp. (Китай), N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP), высокочувствительный С-реактивный белок (вчСРБ) (набор «Вектор Бест», Россия), матриксную металлопротеиназу-2 (ММП-2) (референсные значения 139–356 пг/мл), матриксную металлопротеиназу-9 (ММП-9) (референсные значения 2,0–139,4 пг/мл), галектин-3 (референсные значения 0,62–6,25 нг/мл)

Таблица 1

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ

Показатели	1-я группа, n = 41	2-я группа, n = 58	p-значение
Возраст, годы	61,61 ± 6,37	59,88 ± 6,32	0,117
Мужчины / женщины, n (%)	25 (61,0) / 16 (39,0)	36 (62,1) / 22 (37,9)	0,912
ИМТ, кг/м ²	30,79 ± 5,11	29,94 ± 5,35	0,848
Систолическое АД, мм рт. ст.	130,00 [125,00; 143,00]	127,00 [120,00; 140,00]	0,151
Диастолическое АД, мм рт. ст.	80,00 [78,00; 90,00]	80,00 [80,00; 85,00]	0,799
АД < 130/80 мм рт. ст., n (%)	19 (46,3)	38 (65,5)	0,067
ЧСС, уд. в мин	66,00 [61,00; 75,00]	64,00 [60,00; 74,00]	0,497
АГ стаж, годы	10,00 [7,00; 20,00]	10,00 [5,00; 20,00]	0,985
ИБС стаж, годы	2,0 [1,0; 7,0]	5,0 [2,0; 8,0]	0,025
Стенокардия напряжения 1-2-го ФК, n (%)	28 (68,3)	44 (75,9)	0,362
HFA-PEFF, баллы	3 [2,0; 4,0]	3 [2,0; 4,0]	0,402
H2FPEF, баллы	4 [3,0; 6,0]	3 [2,0; 5,0]	0,765
E/e' > 14, n (%)	5 (12,2)	4 (6,0)	0,256
Факт курения, n (%)	13 (28,2)	32 (55,2)	0,032
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	20 (50)	20 (34)	0,125
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	13 (32,5)	13 (22,4)	0,266
ФП, n (%)	2 (5,0)	5 (8,6)	0,697
ХБП, n (%)	3 (7,5)	1 (1,7)	0,301

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; АД — артериальное давление; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ИМТ — индекс массы тела; ЧСС — частота сердечных сокращений; ФП — фибрилляция предсердий; ФК — функциональный класс; ХБП — хроническая болезнь почек; HFA-PEFF — европейский алгоритм диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (2019 г.); H2FPEF — американский алгоритм определения вероятности сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (2018 г.).

(набор Bender MedSystems, Австрия), фактор дифференцировки роста 15 (GDF15) (референсные значения: мужчины — 530–779 пг/мл; женщины — 450–757 пг/мл, набор Bio Vendor, Чешская Республика). Оптическую плотность измеряли на микропланшетном фотометре Stat Fax 4200 (США).

Проводилась трансторакальная эхокардиография с использованием ультразвуковых диагностических систем экспертного класса GE Vivid E9 и GE Vivid iQ (США), матричного датчика M5Sc-D (1,5–4,6 МГц). Наряду со стандартными эхокардиографическими параметрами определялись показатели деформации левых отделов сердца: глобальная продольная деформация левого желудочка (global longitudinal strain, GLS) и деформация резервуарной фазы левого предсердия (left atrial reservoir strain, LASr) с использованием метода отслеживания движения пятен (speckle tracking echo, STE). Неинвазивную оценку гемодинамики и тканевой жидкости определяли методом регионарной биоимпедансной кардиографии с использованием системы NiCaS CS.

При сравнительном анализе с помощью теста Колмогорова–Смирнова исследовали распределение непрерывных переменных. При нормальном распределении данные описывали как среднее и стандартное отклонение ($M \pm SD$), если переменные имели распределение, отличное от нормального, представляли их в виде медианы и межквартильного размаха (Me (25%; 75 %)). При сравнении показателей в группах в зависимости от распределения использовали t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна–Уитни. Качественные показатели сравнивали с помощью критерия χ^2 или точного

критерия Фишера. Корреляционный анализ проводили методом ранговой корреляции Спирмена. Результаты оценивались как статистически значимые при двухстороннем уровне $p < 0,05$.

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом (№ 176 от 23.11.2021 г.).

Результаты

Анализ клинико-anamnestических показателей не выявил значимых различий между группами, за исключением длительности ИБС и количества курильщиков. Во 2-й группе пациенты чаще курили и имели больший стаж ИБС (табл. 1). Не было различий и по количеству баллов претестовой части диагностических алгоритмов HFA-PEFF и H2FPEF. Группы были сопоставимы по числу вновь выявленной СНсФВ по данным давления наполнения ЛЖ (табл. 1). Длительность проживания на Севере составила $26,4 \pm 7,2$ года. По приверженности медикаментозной терапии группы не различались (табл. 2).

В обеих группах уровень ХС ЛПНП превышал целевые значения более чем в 2 раза и был значимо выше во 2-й группе. Обращает на себя внимание низкий процент комбинированной гиполипидемической терапии в обеих группах. Во 2-й группе по сравнению с 1-й группой наблюдались более высокие показатели ММП-2, ММП-9, GDF-15, но в пределах референсных значений, и просле-

Таблица 2

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ В СРАВНИВАЕМЫХ ГРУППАХ

	1-я группа, n = 41	2-я группа, n = 58	p-значение
β-адреноблокаторы, n (%)	32 (78)	46 (79,3)	0,414
Ингибиторы АПФ, n (%)	16 (39)	24 (41,4)	0,891
БРА, n (%)	21 (52,5)	20 (34,5)	0,076
Диуретики, n (%)	24 (32,5)	25 (34,5)	0,269
БКК, n (%)	16 (27,3)	16 (24,4)	0,821
АСК, n (%)	31 (77,5)	43 (72,4)	0,570
Блокаторы P2Y12 рецепторов, n (%)	9 (12,8)	9 (15,5)	0,065
Статины, n (%)	33 (80,5)	43 (74,1)	0,257
Высокоинтенсивная терапия статинами, n (%)	30 (73,1)	39 (67,2)	0,061
Комбинированная гиполипидемическая терапия, n (%)	11 (26,8)	10 (17,2)	0,250

Примечание: АПФ — ангиотензинпревращающий фермент; АСК — ацетилсалициловая кислота; БКК — блокаторы кальциевых каналов; БРА — блокаторы рецепторов к ангиотензину II 1-го типа.

живалась тенденция к повышению концентрации МДА (табл. 3). Несмотря на то, что группы различались по курению и стажу ИБС, мы не обнаружили значимой связи этих факторов с лабораторно-инструментальными показателями ремоделирования сердца и сосудов в обеих группах. По данным логистического регрессионного анализа факт курения (отношение шансов (ОШ) 2,010; 95-процентный доверительный интервал (95% ДИ) 0,452–8,934; $p = 0,359$) и стаж ИБС (ОШ 0,924; 95% ДИ 0,822–1,040; $p = 0,191$) не были ассоциированы с проживанием на Крайнем Севере.

В обеих группах имелись начальные признаки нарушения диастолической функции ЛП в виде увеличения скоростей латеральной и септальной частей кольца митрального клапана (e'_{lat} и e'_{sept}). Пациенты 2-й группы имели более выраженные нарушения глобальной продольной деформации ЛЖ (табл. 3), неожиданно в большей степени значимые у принимавших блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы пациентов (GLS endo –25,29% в 1-й группе и –0,75% во 2-й группе, $p = 0,001$; GLS mid –22,08% в 1-й группе и –17,84% во 2-й группе, $p = 0,001$).

Таблица 3

**ЛАБОРАТОРНЫЕ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ
В СРАВНИВАЕМЫХ ГРУППАХ**

	1-я группа, n = 41	2-я группа, n = 58	p-значение
Лабораторные показатели			
ОХС, ммоль/л	3,80 [3,06; 4,70]	4,30 [3,51; 5,32]	0,030
ХС ЛВП, ммоль/л	1,13 [0,92; 1,38]	1,15 [1,01; 1,43]	0,488
ХС ЛНП, ммоль/л	2,08 [1,52; 2,80]	2,38 [2,09; 3,37]	0,015
ХС ЛОНП, ммоль/л	0,65 [0,52; 0,99]	0,78 [0,57; 1,10]	0,112
Триглицериды, ммоль/л	1,44 [0,95; 2,16]	1,72 [1,26; 2,43]	0,110
Глюкоза, ммоль/л	5,87 [5,32; 6,52]	5,73 [5,39; 6,24]	0,632
Креатинин, мкмоль/л	83,50 [70,10; 95,20]	81,75 [74,40; 89,40]	0,755
NT-proBNP, пг/мл	55,10 [24,58; 264,52]	91,39 [33,45; 320,56]	0,366
Гомоцистеин, мкмоль/л	6,72 [5,49; 9,35]	8,01 [7,17; 10,53]	0,103
ММП-9, пг/мл	55,36 [26,51; 90,20]	93,23 [59,20; 130,60]	0,001
ММП-2, пг/мл	45,40 [36,11; 77,14]	72,22 [57,34; 90,74]	0,002
вчСРБ, мг/л	2,05 [0,86; 3,53]	3,26 [1,50; 4,30]	0,412
GDF-15, пг/мл	401,70 [294,40; 494,00]	517,10 [379,30; 667,40]	0,019
Галектин 3, нг/мл	6,45 [4,12; 8,78]	6,50 [5,38; 7,77]	0,851
Нейрегулин-1, нг/мл	0,730 [0,525; 0,958]	0,735 [0,588; 0,887]	0,502
МДА, нг/мл	30,54 [29,16; 31,78]	31,39 [30,09; 32,84]	0,085
Морфофункциональные показатели сердца			
Аорта, мм	35,00 [33,00; 38,00]	36,00 [33,00; 38,00]	0,521
Межжелудочковая перегородка, мм	12,00 [11,00; 13,00]	13,00 [11,00; 14,00]	0,243
Задняя стенка ЛЖ, мм	11,00 [10,00; 12,00]	10,00 [10,00; 12,00]	0,448
ММ ЛЖ, г	200,78 [188,09; 251,37]	224,76 [198,10; 263,45]	0,213
индекс ММ ЛЖ, г/м ²	108,96 [99,27; 125,75]	113,93 [98,95; 133,37]	0,607
КДО ЛЖ, мл	88,00 [77,00; 104,00]	88,00 [77,00; 104,00]	0,755
КДО индекс, мл/м ²	46,70 [40,68; 50,57]	45,22 [41,41; 52,73]	0,921
ЛП, мм	40,00 [37,00; 42,00]	41,00 [38,00; 44,00]	0,146

	1-я группа, n = 41	2-я группа, n = 58	p-значение
ЛП размер индекс, мм/м ²	20,80 [18,83; 22,35]	20,97 [19,74; 22,06]	0,712
Объем ЛП, мл	61,00 [52,00; 68,00]	65,00 [54,00; 78,00]	0,134
ЛП объем индекс, мл/м ²	31,76 [28,06; 36,05]	33,40 [27,88; 38,07]	0,310
ОТС	0,45 [0,40; 0,48]	0,43 [0,40; 0,46]	0,225
Скорость ТР, м/с	2,2 ± 0,8	2,1 ± 0,7	0,345
СДЛА, мм рт. ст.	23,00 22 [17,00; 28,00]	22,00 [18,00; 27,00]	0,889
Фракция выброса ЛЖ, %	65,00 [62,00; 67,00]	64,00 [60,00; 66,00]	0,238
e' later, см/с (N > 10)	8,44 [7,00; 10,00]	8,98 [7,00; 10,00]	0,383
e' sept, см/с (N > 7)	6,24 [5,00; 7,00]	6,48 [5,00; 8,00]	0,646
E/e' (N < 14)	10,55 [8,50; 11,90]	9,32 [8,50; 11,90]	0,094
LASr, %	-26,10 [21,00; 30,30]	-24,77 [19,50; 30,00]	0,319
Комплаентность ЛП, % (N > 2,4)	2,88 [1,90; 3,60]	2,96 [1,80; 3,70]	0,363
GLS endo, % (N > -18 %)	-23,26 ± 3,80	-21,86 ± 3,54	0,075
GLS mid, % (N > -18 %)	-20,32 ± 3,53	-18,89 ± 3,20	0,049

Примечание: ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, КДО — конечный диастолический объем, КСО — конечный систолический объем; КДР — конечный диастолический размер; КСР — конечный систолический размер; ЛЖ — левый желудочек; ЛП — левое предсердие; МК — митральный клапан; МДА — малоновый диальдегид; ММЛЖ — масса миокарда ЛЖ; ММП-9, 2 — матриксная металлопротеиназа 9, 2; ОХС — общий холестерин; ТР — трикуспидальная регургитация; ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛОНП — холестерин липопротеинов очень низкой плотности; E/e' — отношение ранней диастолической скорости трансмитрального потока (E) к средней скорости движения фиброзного кольца митрального клапана в раннюю диастолу (e'); e' lat — ранняя диастолическая скорость движения латеральной части кольца МК; e' sept — ранняя диастолическая скорость движения септальной части кольца МК; GDF-15 — ростовой фактор дифференцировки 15; GLS endo — глобальная продольная деформация ЛЖ, эндокардиальная; GLS mid — глобальная продольная деформация ЛЖ, интрамиокардиальная; LASr — деформация фазы резервуара ЛП; NT-proBNP — N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пропептида.

Мы не получили различий гемодинамических параметров в сравниваемых группах (табл. 4). При этом обращает на себя внимание, что пациенты обеих групп имели повышенный уровень общего периферического сопротивления (ОПС). В 1-й группе повышенный уровень ОПС был у 78,0%, во 2-й группе — у 72,4% (p = 0,525).

Выявлена взаимосвязь давления заполнения ЛЖ (E/e') с артериальной растяжимостью в обеих группах (в 1-й группе r = -0,338; p = 0,013; во 2-й группе r = -0,486; p < 0,001), с ММП-2 в 1-й группе (r = -0,421; p = 0,013), с ММП-9 во 2-й группе (r = -0,348; p = 0,022). Определена корреляция стрейна ЛП (деформация фазы резервуара — LASr)

Таблица 4

ПОКАЗАТЕЛИ РЕГИОНАРНОЙ БИОИМПЕДАНСНОЙ КАРДИОГРАФИИ В СРАВНИВАЕМЫХ ГРУППАХ

Параметры	Референсные значения	1-я группа, n = 41	2-я группа, n = 51	p-значение
ЧСС, уд/мин (HR)	60–90	66,05 ± 11,26	66,09 ± 8,07	0,664
Ударный объем, мл (SV)	60–130	68,57 ± 13,39	68,79 ± 15,51	0,904
Ударный индекс, мл/сокр/м ² (SI)	35–65	35,37 ± 6,63	35,10 ± 7,66	0,848
Сердечный выброс, л/мин (CO)	4,0–8,0	2,31 ± 0	2,30 ± 0	0,809
Сердечный индекс, л/мин/м ² (CI)	2,5–4,0	4,49 ± 1,05	4,50 ± 0,98	0,707
Индекс сократимости миокарда, Вт/м ² (CPI)	0,45–0,85	2,31 ± 0,49	2,30 ± 0,50	0,809

Параметры	Референсные значения	1-я группа, n = 41	2-я группа, n = 51	p-значение
Индекс Гранова–Гоора (систолическая функция ЛЖ, GGI)	> 10 (~ФВ > 55%)	9,26 ± 1,79	9,06 ± 1,98	0,680
Общее периферическое сопротивление, дин × с/см ⁵ (TPR)	770–1500	1830,73 ± 439,37	1809,48 ± 446,11	0,664
Индекс общего периферического сопротивления, дин × с/см ⁵ /м ² (TPRI)	1600–3000	3537,51 ± 803,58	3542,19 ± 870,15	0,744
Артериальная растяжимость, мл/мм рт. ст. (АС)	–	1,36 ± 0,38	1,46 ± 0,42	0,259
Общая вода в организме, % (TBW)	40–63	49,00 ± 8,23	50,03 ± 8,36	0,589
Внеклеточная жидкость, % (ECW)	36–40	40,38 ± 2,75	40,13 ± 2,44	0,909

с артериальной растяжимостью в обеих группах (в 1-й группе $r = -0,457$; $p = 0,003$; во 2-й группе $r = -0,457$; $p = 0,003$) и показателем внеклеточной жидкости во 2-й группе ($r = 0,251$; $p = 0,014$).

Вызывают интерес полученные данные, учитывающие локацию нарушений контрактильной функции ЛЖ (табл. 5). Топика нарушений сегментарной деформации ЛЖ определяется областью миокарда, где происходит изменение его сократимости и формы, и зависит в том числе от наличия ишемии миокарда. Для определения конкретной зоны деформации используется визуализация сегментов желудочка (верхушечный, средний, базальный). В нашей работе мы выделили подгруппы с нарушенной деформацией ЛЖ более чем в 3 сегментах. Показатели гемодинамики, определяемые

с помощью биоимпедансной кардиографии, были сопоставимы с параметрами спекл-трекинг ЭхоКГ. В обеих группах при увеличении зоны нарушенной продольной деформации ЛЖ сопровождалось значимым уменьшением ударного объема и ударного выброса ЛЖ и увеличением общей воды в организме. Кроме этого, во 2-й группе при увеличении количества сегментов с нарушением деформации ЛЖ выявлено снижение систолической функции ЛЖ и артериальной растяжимости (табл. 5).

Оказалось, что чем больше сегментов с нарушением деформации ЛЖ, тем выше показатели ММП-9 и гомоцистеина во 2-й группе, а в подгруппе у северных пациентов с количеством нарушенных сегментов менее 3 зарегистрированы более высокие показатели ММП-2 и GDF-15 (табл. 6).

Таблица 5

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТОПИКИ НАРУШЕНИЙ СЕГМЕНТАРНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Показатель	Нарушение региональной контрактильной функции левого желудочка					
	1-я группа			2-я группа		
	< 3 сегментов	≥ 3 сегментов	p-значение	< 3 сегментов	≥ 3 сегментов	p-значение
Ударный объем, мл (SV)	71,18 ± 11,38	62,00 ± 13,89	0,040	73,17 ± 14,71	62,73 ± 14,03	0,029
Ударный индекс, мл/сокp/м ² (SI)	36,88 ± 5,77	32,19 ± 6,57	0,034	37,42 ± 7,30	32,45 ± 7,88	0,024
Общая вода в организме, % (TBW)	47,00 ± 8,04	52,24 ± 7,33	0,010	53,86 ± 4,84	56,18 ± 3,75	0,040
Индекс Гранова–Гоора (систолическая функция левого желудочка, GGI)	9,56 ± 1,55	8,71 ± 2,03	0,160	9,66 ± 1,90	8,35 ± 2,10	0,043
Артериальная растяжимость, мл/мм рт. ст. (АС)	1,39 ± 0,36	1,33 ± 0,42	0,585	1,59 ± 0,42	1,34 ± 0,39	0,040

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ УРОВНЯ БИОМАРКЕРОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТОПИКИ НАРУШЕНИЙ
СЕГМЕНТАРНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА**

Нарушение региональной контрактильной функции ЛЖ						
	< 3 сегментов			≥ 3 сегментов		
	1-я группа	2-я группа	p-значение	1-я группа	2-я группа	p-значение
ММП-2, пг/мл	52,14 ± 27,79	74,24 ± 22,24	0,005	67,80 ± 50,95	68,31 ± 19,91	0,186
ММП-9, пг/мл	72,18 ± 42,44	90,30 ± 54,45	0,350	42,75 ± 22,56	97,17 ± 49,97	0,003
Гомоцистеин, мкмоль/л	8,19 ± 244	9,51 ± 4,39	0,886	7,42 ± 7,30	9,16 ± 3,31	0,018
GDF-15, пг/мл	393,39 ± 178,14	534,50 ± 194,73	0,008	552,34 ± 329,64	508,35 ± 245,29	0,741
Галектин 3, нг/мл	7,28 ± 3,17	6,08 ± 3,55	0,880	6,79 ± 2,62	5,95 ± 1,87	0,640

Примечание: ММП-9, 2 — матриксная металлопротеиназа 9, 2; GDF-15 — ростовой фактор дифференцировки 15.

Обсуждение

У жителей Севера риск развития сердечно-сосудистых событий ассоциирован с продукцией провоспалительных цитокинов, способствующих развитию воспаления и повреждения эндотелия [11]. Одним из элементов системной воспалительной реакции является нарушение регуляции белков внеклеточного матрикса. Хорошо известно, что ММП-9 участвует в ремоделировании сосудистой стенки при АГ и ИБС, в то время как ММП-2 способствует ремоделированию и диастолической дисфункции ЛЖ, играя важную роль в развитии фиброза, воспалительных изменений в миокарде [12,13].

GDF-15 представляет собой цитокин, принадлежащий к семейству трансформирующего фактора роста, коррелирующий со степенью тяжести фиброза миокарда [14]. Выявленная в нашей работе повышенная экспрессия ММП-9, ММП-2 и GDF-15 в северной группе подчеркивает более выраженный характер процессов ремоделирования сердца и сосудов при длительном проживании в суровых климатических условиях. В ряде исследований показано, что повышенные уровни матриксных металлопротеиназ, GDF-15 связаны с развитием ИБС, ремоделированием сосудистой стенки и ЛЖ [15–17], но работ, посвященных биомаркерам сердечно-сосудистого ремоделирования при АГ и ИБС на Крайнем Севере, мы не нашли, что подчеркивает актуальность полученных данных.

Одним из механизмов нарушения адаптации на Крайнем Севере, ведущим к ремоделированию сердечно-сосудистой системы, является синдром липидной перекисидации. Он развивается при истощении запасов эндогенных антиоксидантов. Недоокисленные продукты, оказывая повреждающее действие на миокард, вызывают активацию провоспалительных цитокинов. В свою очередь, повреж-

дение миокарда и гемодинамическая перегрузка повышают уровень окислительного стресса [18, 19]. Тенденция к увеличению концентрации МДА в этой же группе расценена нами как проявление окислительного стресса в рамках синдрома полярного напряжения [20].

Пациенты обеих групп имели признаки нарушения диастолической функции ЛП в виде снижения скорости движения латеральной и септальной частей кольца митрального клапана, но нарушение глобальной продольной интрамиокардиальной деформации ЛЖ зарегистрировано только в группе северных пациентов.

Мы не выявили различий в показателях гемодинамического профиля, связанных с регионом проживания, при этом показатели артериальной растяжимости коррелировали с параметрами резервуарной функции ЛП в обеих группах. Но только в северной группе снижалась артериальная растяжимость при увеличении количества сегментов ЛЖ с нарушенной контрактильной функцией.

Известно, что гемодинамический статус определяется уровнем волемии, показателями сократительной способности миокарда и общего периферического сосудистого сопротивления. Артериальная растяжимость является важным сердечно-сосудистым параметром, характеризующим механические и структурные свойства артерий и существенно влияющим на желудочково-артериальное сопряжение. Артериальная растяжимость зависит не только от состава артериальной стенки, но также от размера артерии, толщины стенки и активности гладких мышц и может быть независимым предиктором развития ИБС у здоровых лиц [21, 22]. В процессе старения значение «артериальная растяжимость в состоянии покоя» может снизиться вдвое из-за различных механизмов, многие из которых до сих пор плохо изучены,

что приводит к фрагментации эластина, перекрестному связыванию коллагена и дисфункции эндотелиальной выстилки и гладкомышечных клеток [23]. В нашей работе взаимосвязь артериальной растяжимости со стрейном ЛП и ЛЖ указывает на участие процессов ремоделирования сосудистого русла в механизмах миокардиального ремоделирования, усугубляющихся в условиях Крайнего Севера у пациентов с АГ в сочетании с ИБС.

Ограничения исследования

Проведенное исследование является пилотным и имеет малый объем выборки. Для более полной аргументации полученных данных планируется продолжение исследования.

Выводы

Ремоделирование миокарда и сосудистого русла носит более явный характер у пациентов с АГ и ИБС в условиях Крайнего Севера в сравнении с умеренной климатической зоной, что определяется нарушениями продольной деформации ЛЖ, более высокими уровнями сывороточных биомаркеров миокардиального ремоделирования и иммунного воспаления, ассоциацией артериальной растяжимости и стрейна ЛП.

Финансирование/Funding

Исследование выполнено при финансовой поддержке государственного задания, № 122020300112-4. / The study was carried out with the financial support of the state assignment, No. 122020300112-4.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы/References

1. Аверьянова И. В., Вдовенко С. И. Оценка степени напряжения функционального состояния организма человека при различных сроках адаптации к условиям Севера. *Экология человека*. 2021;28(7):12–17. <https://doi.org/1033396/1728-0869-2021-7-12-17>
2. Аверьянова И. В., Вдовенко С. И. Human physiological conditions at different stages of adaptation to the High North. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2021;28(7):12–17. (In Russ.) <https://doi.org/1033396/1728-0869-2021-7-12-17>
3. Хаснулин В. И., Воевода М. И., Хаснулин П. В., Артамонова О. Г. Современный взгляд на проблему артериальной гипертензии в приполярных и арктических регионах. Обзор литературы. *Экология человека*. 2016;3:43–51
4. Hasnulin VI, Voevoda MI, Hasnulin PV, Artamonova OG. Modern approach to arterial hypertension in the circumpolar and arctic regions. Literature Review. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2016;3:43–51. (In Russ.)
5. Мусихина Н. А., Дремина Н. В., Горбатенко Е. А., Зайнетдинова Д. З., Широков Н. Е., Ларионова О. Н. и др. Сывороточ-

ные биомаркеры субклинического воспаления и миокардиального стресса у пациентов с ишемической болезнью сердца в условиях Крайнего Севера. *Сибирское медицинское обозрение*. 2025;2:49–55. <https://doi.org/10.20333/25000136-2025-2-49-55>

Musikhina NA, Dremina NV, Gorbatenko EA, Zainetdinova DZ, Shirokov NE, Larionova ON, et al. Serum markers of subclinical inflammation and myocardial stress in patients with coronary artery disease in the Far North. *Siberian Medical Review*. 2025;2:49–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.20333/25000136-2025-2-49-55>

4. Солонин Ю. Г., Бойко Е. Р. Медико-физиологические проблемы в Арктике. *Известия Коми научного центра УрО РАН*. 2017;4(32):33–40.

Solonin YuG, Bojko ER. Medical and physiological problems of the Arctic. *Izvestia of the Komi Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences*. 2017;4(32):33–40. (In Russ.)

5. Безпрозванная Е. А., Хаснулин В. И. Взаимосвязь адаптивно-восстановительного потенциала с функциональной асимметрией мозга у больных артериальной гипертензией жителей Севера. *Труды III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Вопросы патогенеза типичных патологических процессов»*. 2011;39–42.

Bezprozvannaya EA, Hasnulin VI. Interrelation of adaptive-restorative potential with functional asymmetry of the brain in patients with arterial hypertension in the North. *Proceedings of the III All-Russian scientific and practical conference with international participation “Issues of pathogenesis of typical pathological processes”*. 2011;39–42. (In Russ.)

6. Добродеева Л. К., Самодова А. В., Балашова С. Н., Пашинская К. О. Особенности взаимосвязи регуляции гемодинамики и активности иммунных реакций у здоровых и больных ишемической болезнью сердца, проживающих на европейском севере и в Арктике РФ. *Клиническая медицина*. 2023;101(2–3):116–122. <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-2-3-116-122>

Dobrodeeva LK, Samodova AV, Balashova SN, Pashinskaya KO. Features of the relationship between the levels of regulation of hemodynamics and the activity of immune reactions in healthy and patients with coronary heart disease residents of the European North and the Arctic of the Russian Federation. *Klinicheskaya meditsina (Russian Journal)*. 2023;101(2–3):116–122. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-2-3-116-122>

7. Поляков Д. С., Фомин И. В., Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Артемьева Е. Г. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. *Кардиология*. 2021;61(4):4–14. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628>

Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, Mareev VYu, Ageev FT, Artemjeva EG, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2021;61(4):4–14. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628>

8. Галявич А. С., Терещенко С. Н., Ускач Т. М., Агеев Ф. Т., Аронов Д. М., Арутюнов Г. П. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(11):6162. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6162>

Galyavich AS, Tereshchenko SN, Uskach TM, Ageev FT, Aronov DM, Arutyunov GP, et al. 2024 Clinical practice guidelines for chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(11):6162. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6162>

9. Dong G. Development and challenges of pre-heart failure with preserved ejection fraction. *Rev Cardiovasc Me*. 2023;24(9):274. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2409274>

10. Inciardi RM, Bonelli A, Biering-Sorensen T, Cameli M, Pagnesi M, Lombardi CM, et al. Left atrial disease and left atrial reverse remodeling across different stages of heart failure development and progression: a new target for prevention and treatment. *Eur J Heart Fail.* 2022;24:959–975. <https://doi.org/10.1002/ehf.2562>
11. Пашинская К. О., Самодова А. В., Добродеева Л. К. Риск срыва адаптационных перестроек и развития сердечно-сосудистых катастроф у жителей Европейского Севера и Арктики Российской Федерации. *Труды Кольского научного центра РАН. Серия: Естественные и гуманитарные науки.* 2024;3(1):124–130. <https://doi.org/10.37614/2949-1185.2024.3.1.014>
- Pashinskaya KO, Samodova AV, Dobrodeeva LK. The risk of disruption of adaptation changes and the development of cardiovascular disasters in residents of the European North and the Arctic of the Russian Federation. *Transactions of the Kola Science Centre of RAS. Series: Natural Sciences and Humanities.* 2024;3(1):124–130. (In Russ.) <https://doi.org/10.37614/2949-1185.2024.3.1.014>
12. Theofilis P, Sagris M, Oikonomou E, Antonopoulos AS, Lazaros G, Theofilis A, et al. Extracellular matrix remodeling biomarkers in coronary artery disease. *Curr Top Med Chem.* 2022;22(28):2355–2367. <https://doi.org/10.2174/1568026623666221024091758>
13. López B, Ravassa S, Moreno MU, José GS, Beaumont J, González A, Díez J. Diffuse myocardial fibrosis: mechanisms, diagnosis and therapeutic approaches. *Nat Rev Cardiol.* 2021;18:479–498. <https://doi.org/1038/s41569-020-00504-1>
14. Алиева А. М., Резник Е. В., Пинчук Т. В., Аракелян Р. А., Валиев Р. К., Рахаев А. М. и др. Фактор дифференцировки роста-15 (GDF-15) как биологический маркер при сердечной недостаточности. *Архив внутренней медицины.* 2023;13(1):14–23. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2023-13-1-14-23>
15. Alieva AM, Reznik EV, Pinchuk TV, Arakelyan RA, Valiev RK, Rakhaev AM, et al. Growth differentiation factor-15 (GDF-15) is a biological marker in heart failure. *The Russian Archives of Internal Medicine.* 2023;13(1):14–23. (In Russ.) <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2023-13-1-14-23>
16. Hardy E, Hardy-Sosa A, Fernandez-Patron C. MMP-2: is too low as bad as too high in the cardiovascular system? *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2018;315(5):1332–1340. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00198.2018>
17. Понасенко А. В., Синицкая А. В., Хуторная М. В., Синицкий М. Ю., Асанов М. А., Поддубняк А. О. Полиморфные локусы генов матриксных металлопротеиназ ассоциированы с развитием ишемической болезни сердца с сопутствующим метаболическим синдромом. *Научные результаты биомедицинских исследований.* 2024;10(2):206–221. <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2024-10-2-0-3>
- Ponassenko AV, Sinitskaya AV, Khutornaya MV, Sinitsky MYu, Asanov MA, Poddubnyak AO. Polymorphic loci of matrix metalloproteinase genes are associated with the development of coronary heart disease with concomitant metabolic syndrome. *Research Results in Biomedicine.* 2024;10(2):206–221. (In Russ.) <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2024-10-2-0-3>
18. Захарьян Е. А. Взаимосвязь уровня ростового фактора дифференцировки 15 с лабораторными и клинико-функциональными показателями пациентов с ишемической болезнью сердца. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2023;22(5):3549. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3549>
- Zakharyan EA. Relationship between the level of growth differentiation factor 15 and laboratory and clinical-functional parameters of patients with coronary heart disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023;22(5):3549. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3549>
19. Агеев А. А., Кожевникова М. В., Тюрина Д. А., Коробкова Е. О., Кондратьева Т. Б., Шестакова К. М. и др. Предикторы ремоделирования левого желудочка при хронической сердечной недостаточности ишемической этиологии. *Кардиология.* 2024;64 (11):106–116. <https://doi.org/10.18087/cardio.2024.11.n2794>
- Ageev AA, Kozhevnikova MV, Tyurina DA, Korobkova EO, Kondratieva TB, Shestakova KM, et al. Left ventricular remodeling predictors in chronic heart failure of ischemic etiology. *Kardiologiya.* 2024;64(11):106–116. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2024.11.n2794>
20. Matsushima S, Kuroda J, Ago T, Zhai P, Park JY, Xie L-H, et al. Increased oxidative stress in the nucleus caused by Nox4 mediates oxidation of HDAC4 and cardiac hypertrophy. *Circ Res.* 2013;112(4):651–663. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESA-112.279760>
21. Хрипач Л. В., Князева Т. Д., Коганова З. И., Железняк Е. В., Загайнова А. В. Показатели окислительного стресса в пробах крови коренных и пришлых жителей арктической зоны Якутии. *Гигиена и санитария.* 2023;102(7):624–631. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-7-624-631>
- Khripach LV, Knyazeva TD, Koganova ZI, Zheleznyak EV, Zagaynova AV. Indicators of oxidative stress in blood samples of indigenous residents and newcomers in the Arctic zone of Yakutia. *Hygiene and Sanitation.* 2023;102(7):624–631. (In Russ.) <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-7-624-631>
22. Švec D, Javorka M. Noninvasive arterial compliance estimation. Review. *Physiol Res.* 2021;70(Suppl4):S483–S494. <https://doi.org/10.33549/physiolres.934798>
23. Chirinos JA. Arterial stiffness: basic concepts and measurement techniques. *J Cardiovasc Transl Res.* 2012;5(3):243–255. <https://doi.org/10.1007/s12265-012-9359-6>
24. Butlin M, Tan I, Spronck B, Avolio AP. Measuring arterial stiffness in animal experimental studies. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2020;40:1068–1077. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.119.313861>

Вклад авторов

Н. А. Мусихина — разработка общей концепции и дизайна исследования, сбор, анализ и интерпретация данных, обоснование и написание текста рукописи, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи, принятие окончательного решения о готовности рукописи к публикации; Н. Е. Широков — сбор данных, анализ и интерпретация данных, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи; Н. В. Дремина — сбор, анализ и интерпретация данных; Е. А. Горбатенко — статистический анализ, интерпретация данных; О. Н. Ларионова — сбор данных, редактирование текста, сопровождение программного обеспечения; О. Х. Тузмухаметова — сбор данных; Д. А. Акулинушкин — сбор данных. Все авторы прочли, одобрили финальную версию и выразили согласие с подачей ее на рассмотрение в журнал, а также утвердили исправленную версию.

Author contributions

N.A. Musikhina — concept, design and methodology, data collection, analysis and interpretation, writing – original draft, critical evaluation of the intellectual content of the manuscript, revision and editing, final decision of submission; N.E. Shirokov — data collection, critical evaluation of the intellectual content of the manuscript; N.V. Dremina — data collection, analysis and interpretation; E.A. Gorbatenko — statistical analysis, data interpretation; O.N. Larionova — data collection, manuscript editing, software maintenance; O.H. Tuzmukhametova — data collection; D.A. Akulinushkin — data collection. All authors have approved the final version of the manuscript and its submission to the journal, as well as the revised version.

Информация об авторах

Мусихина Наталья Алексеевна — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, заведующая отделением неотложной кардиологии научного отдела клинической кардиологии, врач-кардиолог, Тюменский кардиологический научный центр — филиал ФГБНУ Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000-0002-8280-2028, e-mail: Musihina@infarkta.net;

Широков Никита Евгеньевич — кандидат медицинских наук, врач ультразвуковой диагностики, научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, Тюменский кардиологический научный центр — филиал ФГБНУ Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000-0002-4325-2633, e-mail: shirokovne@infarkta.net;

Дремина Наталья Викторовна — лаборант-исследователь отделения неотложной кардиологии научного отдела клинической кардиологии, аспирант, врач-кардиолог, Тюменский кардиологический научный центр — филиал ФГБНУ Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0009-0001-2413-2951, e-mail: BrutskayaNV@infarkta.net;

Горбатенко Елена Александровна — младший научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики, Тюменский кардиологический научный центр — филиал ФГБНУ Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000-0003-3675-1503, e-mail: Elena@infarkta.net;

Ларионова Ольга Николаевна — младший научный сотрудник отделения неотложной кардиологии научного отдела клинической кардиологии, Тюменский кардиологический научный центр — филиал ФГБНУ Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000-0001-7721-6633, e-mail: LarionovaON@infarkta.net;

Тузмухаметова Офелия Хавиевна — лаборант-исследователь отделения неотложной кардиологии научного отдела клинической кардиологии, ординатор, Тюменский кардиологический научный центр — филиал ФГБНУ Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0009-0005-4811-1847, e-mail: TuzmuhametovaOH@infarkta.net;

Акулинушкин Дмитрий Анатольевич — заведующий кардиологическим отделением, врач-кардиолог Ноябрьской центральной городской больницы; лаборант-исследователь отделения неотложной кардиологии научного отдела клинической

кардиологии, Тюменский кардиологический научный центр — филиал ФГБНУ Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0009-0000-5665-2778, e-mail: dakulinushkin@inbox.ru.

Author information

Natalia A. Musikhina, MD, PhD, Leading Researcher, Head, Department of Emergency Cardiology, Scientific Department of Clinical Cardiology, Cardiologist, Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen, Russia, ORCID: 0000-0002-8280-2028, e-mail: Musihina@infarkta.net;

Nikita E. Shirokov, MD, PhD, Ultrasound Diagnostics Doctor, Research Assistant, Laboratory of Instrumental Diagnostics, Scientific Department of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen, Russia, ORCID: 0000-0002-4325-2633, e-mail: shirokovne@infarkta.net;

Natalia V. Dremina, Research Laboratory Assistant, Department of Emergency Cardiology, Scientific Department of Clinical Cardiology, Cardiologist, Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen, Russia, ORCID: 0009-0001-2413-2951, e-mail: BrutskayaNV@infarkta.net;

Elena A. Gorbatenko, Junior Researcher, Laboratory of Instrumental Diagnostics, Scientific Department of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen, Russia, ORCID: 0000-0003-3675-1503, e-mail: Elena@infarkta.net;

Olga N. Larionova, Junior Researcher, Department of Emergency Cardiology, Scientific Department of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen, Russia, ORCID: 0000-0001-7721-6633, e-mail: LarionovaON@infarkta.net;

Ofeilia Kh. Tuzmukhametova, Research Laboratory Assistant, Resident, Department of Emergency Cardiology, Scientific Department of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen, Russia, ORCID: 0009-0005-4811-1847, e-mail: TuzmuhametovaOH@infarkta.net;

Dmitry A. Akulinushkin, MD, Head, Cardiology Department, Cardiologist, Noyabrsk Central City Hospital; Research Laboratory Assistant, Department of Emergency Cardiology, Scientific Department of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen, Russia, ORCID: 0009-0000-5665-2778, e-mail: dakulinushkin@inbox.ru.