

УДК 614.1+616.12

DOI 10.24412/2312-2935-2026-2-812-828

РОЛЬ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ И ТЕЧЕНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (обзор литературы)

В.О. Казимирова, А.В. Кочубей

ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России», Москва

Аннотация. Имеются доказательства генетической предрасположенности к развитию и более тяжелому течению ССЗ.

Целью обзора является обобщение сведений о роли наследственных факторов в развитии и течении сердечно-сосудистых заболеваний.

Методы. В реферативных базах Elibrary, Cyberleninka, PubMed, Cochrane, Web of Science, Scopus, Global Health, Google Scholar, SpringerLink, Medline отобраны научные работы по сочетаниям ключевых слов: сердечно-сосудистые заболевания + генетическая предрасположенность / генетические полиморфизмы / наследственные факторы.

Результаты. Установлена роль генетических полиморфизмов у больных с артериальной гипертензией, дислипидемией и атеросклерозом, с различными вариантами течения ишемической болезни сердца. Описано влияние генетических вариаций на развитие нарушений ритма сердца, в частности фибрилляции предсердий, и острых нарушений мозгового кровообращения.

Заключение. Оценка генетических факторов риска позволит эффективно и своевременно профилактировать развитие ССЗ у лиц с генетической предрасположенностью к ним, проводить пациентам, имеющим гены-предикторы неблагоприятного исхода, персонализированное лечение, минимизируя риск фатальных осложнений.

Ключевые слова: генетический полиморфизм; сердечно-сосудистые заболевания; наследственные факторы

THE ROLE OF OF HEREDITARY FACTORS IN THE DEVELOPMENT AND COURSE OF CARDIOVASCULAR DISEASES (review)

V.O. Kazimirova, A.V. Kochubey

FSBI "Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies" of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow

Abstract. There is evidence of a genetic predisposition to the development and more severe course of cardiovascular diseases.

The purpose of the review is to summarize information about the role of hereditary factors in the development and course of cardiovascular diseases.

Methods. In the reference databases Elibrary, Cyberleninka, PubMed, Cochrane, Web of Science, Scopus, Global Health, Google Scholar, SpringerLink, Medline selected scientific papers based on

combinations of keywords: cardiovascular diseases + genetic predisposition /genetic polymorphisms/ hereditary factors.

Results. The role of various genetic polymorphisms in patients with arterial hypertension, dyslipidemia, and atherosclerosis, as well as with various forms of coronary artery disease, has been studied. The role of various genetic variations in the development of cardiac arrhythmias (particularly atrial fibrillation) and acute cerebrovascular accidents has been demonstrated.

Conclusion. Assessment of genetic risk factors will make it possible to effectively and timely prevent the development of CVD in people with a genetic predisposition to them, as well as to carry out personalized treatment of patients with predictor genes of an unfavorable outcome, minimizing the risk of fatal complications.

Key words: genetic polymorphism; cardiovascular diseases; hereditary factors

Введение. На протяжении последних десятилетий сердечно-сосудистые заболевания (далее – ССЗ) занимают ведущее место в структуре заболеваемости и смертности трудоспособного населения в большинстве экономически развитых стран мира. Общая заболеваемость населения болезнями системы кровообращения по данным Росстат в 2023 году составила 34757,5 на 100 000 населения [1].

Социально-экономический ущерб, наносимый ССЗ, исчисляется миллиардами в любой валюте, поскольку данные заболевания сокращают продолжительность качественно прожитой жизни из-за ранней утраты трудоспособности, инвалидности, смерти. По данным Всемирной организации здравоохранения болезни системы кровообращения являются причиной около 19 миллионов смертей (31,8% от общего количества смертей в мире), наиболее распространенной причиной смерти является ишемическая болезнь сердца, на долю которой приходится 13% всех смертей населения планеты [2]. В России на протяжении многих лет ССЗ также стабильно остаются ведущей причиной смертности взрослого населения унося около 1 млн жизни в год. Вклад ССЗ в смертность населения составляет порядка 50%. Причем из них более 30% случаев вследствие ишемической болезни сердца и 20% цереброваскулярных заболеваний. С 2013 по 2019 гг было зарегистрировано снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (1166,2 против 885,8 на 100 тыс. населения), во многом благодаря реализации региональных программ борьбы с болезнями системы кровообращения [3], однако в 2020-2021гг вновь зарегистрирован рост, связанный, вероятнее всего, с распространением SARS-CoV-2 [4]. Уровень сердечно-сосудистой заболеваемости значимо отличается в различных регионах страны [5].

Хотя ССЗ зачастую связывают с образом жизни, но наследственная предрасположенность к сердечно-сосудистой патологии ускоряет развитие и прогрессирование заболеваний [6]. Согласно данным исследований, вклад генетических

детерминант в этиологию ССЗ варьирует в диапазоне 30-80% [7], что подталкивает на перспективность выявления лиц с генетической/семейной предрасположенностью к сердечно-сосудистой патологии.

Следует отметить, что исследование генетических факторов риска ССЗ открывает возможности для раннего начала профилактических мероприятий, что особо актуально для лиц молодого и среднего возрастов. Информирование о повышенной предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям стимулирует к избеганию и сокращению внешних факторов риска. Кроме того, предполагается, что своевременная и персонализированная терапия у лиц с генетической предрасположенностью к ССЗ снизит риск и улучшит прогнозирование сердечно-сосудистых осложнений [8].

Вот почему изучение роли генетической и/или семейной предрасположенности к развитию и более тяжелому течению ССЗ является перспективным направлением превентивной терапии и общественного здравоохранения.

В этой статье делается попытка обобщить имеющиеся данные о роли наследственных факторов развития и течении ССЗ, что стало **целью** обзора.

Методы. В реферативных базах Elibrary, Cyberleninka, PubMed, Cochrane, Web of Science, Scopus, Medline, Global Health, Google Scholar, SpringerLink отобраны оригинальные статьи, литературные обзоры, мета-анализы, монографии по сочетанию по сочетанию ключевых слов: сердечно-сосудистые заболевания + генетическая предрасположенность / генетические полиморфизмы / наследственные факторы. Ограничения по срокам публикации, оригинальному языку, наличию полнотекстовой версии не устанавливались. Автоматический поиск обнаружил 300 литературных источников, из которых авторами статьи после ознакомления с аннотациями и с ориентацией на цель литературного обзора, были выбраны 97 литературных источников. Данная статья представляет обобщение литературного обзора диссертационной работы и составлена на 42 литературных источниках.

Результаты. На протяжении многих десятилетий проведено большое количество эпидемиологических и клинических работ, демонстрирующих роль наследственных факторов в развитии и течении сердечно-сосудистых заболеваний. На ранних этапах медицинской генетики для доказательства наследственной предрасположенности к болезням применялись три основных метода: клинико-генеалогический, близнецовый и популяционно-статистический [9]. Одним из первых исследователей, изучающих связь между семейным анамнезом и сердечно-сосудистыми заболеваниями, был профессор Карл Мюллер, который в

1938 году путем популяционно-статистического анализа описал в медицинской литературе первый случай семейной гиперхолестеринемии, включающей в себя триаду гиперхолестеринемии, ксантоматоза и раннего развития ИБС, наследуемых по аутосомно-доминантному типу [10]. В 1960-х годах Хачадуриан в Американском университете Бейрута и Фредриксон в Национальном институте сердца и легких США показали наличие двух форм заболевания, гетерозиготной и более тяжелой гомозиготной формы [11,12].

Близнецовый метод изучения наследственности человека заключается в сравнении изучаемого признака в парах монозиготных (с единым геном) и дизиготных близнецов – определение соотношения роли генотипа и внешней среды в наследовании. Первые исследования генетического влияния на смертность вследствие ишемической болезни сердца были проведены на основании наблюдения за семьями с близнецами в Швеции в 60-х годах прошлого века. Используя данные за 26 лет наблюдения за популяцией из 21004 шведских близнецов были получены первые свидетельства о том, что имеется генетическая составляющая в развитии и смертности вследствие ИБС в молодом возрасте как у женщин, так и у мужчин. Наследуемость смертельных случаев ИБС среди гомозиготных близнецов составляла 57%, среди гетерозиготных - 38% и уменьшалась по мере увеличения возраста наблюдаемых [13].

Клинико-генеалогический метод заключается в составлении и анализе родословной с последующим генеалогическим анализом – прослеживанием в ряду поколений передачи признаков наследственного заболевания. В 1988 году в США были опубликовано исследование об экономической эффективности клинико-генеалогического метода выявления молодых членов семей с высоким риском коронарной патологии путем составления «генеалогического древа здоровья» [14].

В 1889 году опубликовано Фрамингемское популяционное проспективное исследование, свидетельствующее о том, что смерть родителя вследствие ишемической болезни сердца увеличивала риск развития данной патологии у детей на 30% вне зависимости от влияния других факторов риска, при этом генетическое влияние усиливалось при развитии ИБС до 60 лет вне зависимости от пола [15,16].

По мере развития технологий молекулярно-генетические исследования вышли на новый уровень. В дальнейшем прорыв в медицинской генетике был связан с проведением первой гибридизацией *in situ* в 1968 году американскими биологами Мэри-Лу Пардью и Джозефом Г. Галлом [17], первыми шагами в секвенировании в 1970-х годах [18] и

изобретением метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) американским биохимиком Кэри Мюллісом в 1983 году, который был удостоен Нобелевской премии по химии в 1993 году за это открытие [19]. Благодаря появлению новых фундаментальных методов современной молекулярной диагностики была исследована роль генетических полиморфизмов у больных с артериальной гипертензией [20-24], дислипидемией [25], с различными вариантами течения атеросклероза [26], а также описана роль генетических вариаций в развитии нарушений ритма сердца, в частности фибрилляции предсердий [27], острых нарушений мозгового кровообращения [28], тромботических событий у кардиологических пациентов [29].

Последние достижения в изучении этиологии артериальной гипертензией связаны с определением генов-кандидатов, предполагающих к развитию этого заболевания. Таким образом впервые был описан ген ангиотензинпревращающего фермента (ACE), наиболее полно изучен его инсерционно-делеционный (I/D) полиморфизм. Наличие (вставка I) или отсутствие (делеция D) последовательности из 287 пар нуклеотидов в 16-м интроне гена ангиотензинпревращающего фермента влияет на уровень его экспрессии, таким образом, доказано, что генотип D/D является фактором риска гипертонии у мужчин в связи с повышением уровня ангиотензинпревращающего фермента в 2 раза [24], а гипертонии с генотипами I/D и D/D наиболее подвержены риску фибрилляции предсердий [27]. Кроме того, лица с ФП и гомозиготным полиморфизмом по аллелю D имеют чаще рецидивы после хирургического лечения нарушения ритма, а с гетерозиготным полиморфизмом – риски тромботических осложнений ишемической болезни сердца и развития гипертрофической кардиомиопатии [27].

При изучении других полиморфизмов генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и их сочетании выявлены интересные эффекты. Описано повышение рисков развития артериальной гипертензии у женщин среднего возраста при сочетании носительства T-аллеля гена ангиотензиногена и T-аллеля гена альдостеронсинтазы [23]. Исследование полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента (ACE) и рецептора 1 к ангиотензину II (AGTR1) позволяет обнаружить лиц повышенного риска возникновения и развития острого коронарного синдрома, ФП, развития повторных инфарктов миокарда; а сочетание полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента (генотип DD) и гена липопротеинлипазы (генотип H+H+) приводит к осложненным формам инфаркта миокарда [30].

Активно изучается влияние генетических вариаций генов аполипопротеинов A (АПОА) и аполипопротеинов E (АПОЕ) [42,44,50], ангиотензиногена (AGT) и

ангиотензинпревращающего фермента (ACE), полиморфизма гена белка, переносящего эфиры холестерина (Taq IB) и гена липопротеинлипазы (LPL), а также их сочетании к развитию дислипидемии и раннему формированию хронической сердечной недостаточности (ХСН) [31-36]. Обнаружена ассоциация полиморфизма генов липопротеинлипазы (LPL), фибриногена (FGB), гликопротеина 3а (GpIIIa) и трансформирующего фактора роста β (TGFB) с тяжёлым течением атеросклероза, при этом доказана разнородность их влияния на различных этапах атерогенеза [36,37]. Результаты расчета функциональной эффективности генотипа I/D полиморфизма гена ACE в качестве самостоятельного маркера ХСН определили статистически незначимые показатели [38].

Интерес представляет изучение полиморфизмов генов, улучшающих прогноз при сердечно-сосудистых заболеваниях. Например, носительство аллеля Ter447 гена липопротеинлипазы (LPL), действие которого заключается в снижении уровня атерогенных холестерина (ЛПНП, ТГ) и повышением концентрации ЛПВП.

В течение последних десятилетий опубликовано множество исследований доказывающих повышение рисков развития и течения сердечно-сосудистых заболеваний при наличии генетических полиморфизмов системы гемостаза [36-38]. Так, полиморфизм гена гликопротеина 3а (ген ITGB3), приводит к повышенной склонности тромбоцитов к агрегации и формированию тромба на месте повреждения сосуда, оказывает влияние на частоту развития окклюзий, повышая тяжесть течения атеросклеротического процесса. Полиморфизмы в гене фибриногена (FGB) повышают его концентрацию в крови, усиливая образование фибринового сгустка. Установлено, что хроническое повышение уровня фибриногена является маркером риска тромбозов, инфарктов и инсультов. Ген F7 кодирует витамин К-зависимый фактор свертывания крови VII (проконвертин) играя важную роль в образования тромба. Минорные аллели в сайтах rs964617 и rs762636 гена F7 усиливают образование тромба на месте повреждения бляшки повышая риск развития инфаркта миокарда []. Обнаружено, что среди пациентов с «чистыми» коронарными артериями и ИМ в анамнезе во всех случаях отмечается преобладание полиморфизма генов PAI-1 (ингибитора активатора плазминогена), FXIII (кодирующего фактор свертывания XIII) и фолатного цикла (MTR (метионинсинтетазы), MTRR (метионинсинтетазредуктазы), MTHFR (метилентетрагидрофолатредуктазы)), ведущее к развитию гипергомоцистеинемии и развитию тромботических событий вследствие более выраженной эндотелиальной дисфункции. Однако в некоторых работах исследован «протективный» эффект некоторых полиморфизмов генов системы гемостаза. Например,

однонуклеотидный полиморфизм в сайте rs6046 гена F7 тормозит функциональную активность VII-го фактора свертывания, что достоверно снижают вероятность развития венозных тромбозов и инфарктов миокарда у пациентов даже при тяжелом атеросклерозе коронарных артерий [40,41].

Большой интерес представляет вариант тромбоза коронарных артерий с развитием инфаркта миокарда у молодых пациентов на фоне отсутствия атеросклеротического поражения. Среди пациентов с «чистыми» КА и ИМ в анамнезе обнаруживалось носительство мутаций генов тромбофилий, а именно, гена, регулирующего фибринолиз (PAI-1), XIII фактора свертывания и фолатного цикла (MTR, MTRR, MTHFR). Таким образом, доказана связь развития ИМ в молодом возрасте у пациентов с «чистыми» КА с тромбофилией [35].

Сравнительно недавно начато изучение и определение роли в развитии эндотелиальной дисфункции экспрессии генов компонентов внеклеточного матрикса и базальной мембраны (COL1A1, COL1A2, COL4A1, COL4A2) и генной экспрессии всех направлений эндотелиальной дифференцировки (NRP2, NOTCH4, LYVE1), данные вопросы находится в фазе интенсивного изучения и не изобилует информацией о возможностях стратификации факторов риска в рамках названных генетических полиморфизмов [42].

Не меньший интерес представляет роль генетических полиморфизмов сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) в развитии эндотелиальной дисфункции в связи с огромным потенциалом терапевтического воздействия на эндотелиальную дисфункцию путем регулирования передачи сигнала VEGF.

Активно обсуждается роль полиморфизма гена трансформирующего фактора роста β (TGFB) в развитии ССЗ. Так по данным одних исследователей полиморфизм гена TGFB ассоциирован с ОНМК по геморрагическому типу и обеспечивает более низкий риск тромбообразования. Но в других исследованиях показано, что наличие мутаций TGFB приводит к увеличению частоты стенозов коронарных артерий из-за более интенсивного атерогенеза [26,28,34].

Заключение. Имеются убедительные доказательства влияния генетических полиморфизмов на развитие и течение болезней системы кровообращения. Обнаружено, что генетические полиморфизмы повышают вероятность развития и являются предиктором неблагоприятного течения фибрилляции предсердий, острого нарушения мозгового кровообращения, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда. Оценка генетических факторов риска позволит эффективно и своевременно

профилактировать развитие ССЗ у лиц с генетической предрасположенностью к ним. Генетический полиморфизм влияет на метаболизм, транспорт и лекарственные мишени препаратов, что дает возможность прогнозировать ответ организма на лечение, проводить пациентам, имеющим гены-предикторы неблагоприятного исхода, персонализированное лечение, минимизируя риск фатальных осложнений.

Список литературы

1. Енина Е.Н., Вайсман Д.Ш., Богданова Т.Г. Динамика заболеваемости болезнями системы кровообращения и охвата диспансерным наблюдением взрослого населения Российской Федерации в 2019-2023 гг. Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание] 2024; 70(6):1. doi: 10.21045/2071-5021-2024-70-6-1
2. Десять основных причин смерти. Available at: <https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-and-lending-groups> (accessed 10 February 2026)
3. Савина А. А., Фейгинова С. И., Сон И. М., Вайсман Д. Ш. Динамика показателей первичной заболеваемости взрослого населения Российской Федерации в период реализации государственных программ. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины 2021;29(1):52-58. doi: 10.32687/0869-866X-2021-29-1-52-58.
4. Семёнов В. Ю., Самородская И. В. Динамика мужской и женской смертности от болезней системы кровообращения в Российской Федерации (2013-2022гг). Российский кардиологический журнал. 2025;30(5):6086. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6086
5. Драпкина О. М., Самородская И. В., Семёнов В. Ю., Зайратьянц О. В. Сравнительный анализ вариабельности показателей смертности от различных причин в субъектах Российской Федерации. Архив патологии. 2020;82(3):31-7. doi:10.17116/patol20208203131
6. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2005;4(1):4-9
7. Mayer B, Erdmann J, Schunkert H. Genetics and heritability of coronary artery disease and myocardial infarction. Clin Res Cardiol. 2007;96(1):1-7. doi:10.1007/s00392-006-0447-y
8. Масленникова Г.Я., Оганов Р.Г. Профилактика неинфекционных заболеваний как возможность увеличения ожидаемой продолжительности жизни и здорового долголетия.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(2):5-12. doi: 10.15829/1728-8800-2019-2-5-12

9. Rice TK, Borecki IB. Familial resemblance and heritability. *Adv Genet.* 2001;42:35-44. doi:10.1016/s0065-2660(01)42013-x

10. Nutrition classics. *Archives of Internal Medicine*, Volume 64, October 1939: Angina pectoris in hereditary xanthomatosis. By Carl Müller. *Nutr Rev.* 1987;45(4):113-115. doi:10.1111/j.1753-4887.1987.tb02723.x

11. Bouhairie VE, Goldberg AC. Familial hypercholesterolemia. *Cardiol Clin.* 2015;33(2):169-179. doi:10.1016/j.ccl.2015.01.001

12. Пшеннова В.С. Семейная гиперхолестеринемия. *Российский медицинский журнал.* 2016; 22(5): 272-276. doi: 10.18821/0869-2106-2016-22-5-272-276

13. Marenberg ME, Risch N, Berkman LF, Floderus B, de Faire U. Genetic susceptibility to death from coronary heart disease in a study of twins. *N Engl J Med.* 1994;330(15):1041-1046. doi:10.1056/NEJM199404143301503

14. Williams RR, Hunt SC, Barlow GK, et al. Health family trees: a tool for finding and helping young family members of coronary and cancer prone pedigrees in Texas and Utah. *Am J Public Health.* 1988;78(10):1283-1286. doi:10.2105/ajph.78.10.1283

15. Schildkraut JM, Myers RH, Cupples LA, Kiely DK, Kannel WB. Coronary risk associated with age and sex of parental heart disease in the Framingham Study. *Am J Cardiol.* 1989;64(10):555-559. doi:10.1016/0002-9149(89)90477-3

16. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *Lancet.* 2014;383(9921):999-1008. doi:10.1016/S0140-6736(13)61752-3

17. Bayani J, Squire JA. Fluorescence in situ Hybridization (FISH). *Curr Protoc Cell Biol.* 2004;22(22.4). doi: 10.1002/0471143030.cb2204s23

18. Гарбуз, Д. Г. ред. Современные методы секвенирования ДНК: Учебно-методическое пособие для студентов вузов. М.: МГАВМИБ; 2012. 46 с

19. Гильмиярова Ф.Н., Колотьева Н.А., Гусякова О.А., Сидорова И.Ф. Полимеразная цепная реакция. История открытия. Новый этап развития. *Ремедиум Приволжье.* 2017;4 (154):17-21

20. Matsubara M. Genetic determination of human essential hypertension. *Tohoku J Exp Med.* 2000;192(1):19-33. doi:10.1620/tjem.192.19

21. Farheen S, Basu A, Majumder PP. Haplotype variation in the ACE gene in global populations, with special reference to India, and an alternative model of evolution of haplotypes. *Hugo J.* 2011;5(1-4):35-45. doi:10.1007/s11568-011-9153-6
22. Chung CM, Wang RY, Fann CS, et al. Fine-mapping angiotensin-converting enzyme gene: separate QTLs identified for hypertension and for ACE activity. *PLoS One.* 2013;8(3):e56119. doi:10.1371/journal.pone.0056119
23. Павлова О.С., Огурцова С.Э., Горбат Т.В., и др. Полигенные ассоциации полиморфизма генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при эссенциальной артериальной гипертензии. *Артериальная гипертензия.* 2016;22(3):253–262. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-3-253-262
24. Павлова О.С., Огурцова С.Э., Ливенцева М.М., и др. Взаимосвязь полиморфизма I/D гена ангиотензинпревращающего фермента с формированием эссенциальной артериальной гипертензии. *Сибирский медицинский журнал.* 2019;34(3):87–96. doi: 10.29001/2073-8552-2019-34-3-87-96
25. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Некоторые аспекты патогенеза атеросклероза. *Атеросклероз и дислипидемии.* 2011;(1):48-56
26. Гараева Л.А., Маянская С.Д. Ассоциация полиморфизма генов FGB, LPL, GrIIIa и TGFB с вариантами тяжести течения атеросклероза. *Казанский медицинский журнал.* 2017;98(5):669-674. doi: 10.17750/KMJ2017-669
27. Кускаева А.В., Никулина С.Ю., Чернова А. А., и др. Генетические предикторы фибрилляции предсердий. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2016;12 (3): 331-336. doi: 10.20996/1819-6446-2016-12-3-331-336
28. Никулин Д.А., Чернова А.А., Никулина С.Ю., и др. Генотипическая стратификация риска острого нарушения мозгового кровообращения. *CardioСоматика.* 2021;12(4):206–213. doi: 10.17816/22217185.2021.4.201262
29. Зыков М.В., Кашталап В.В., Каретникова В.Н., и др. Роль полиморфизмов RS4291 и RS4343 гена ACE в модификации шкалы Grace у больных с острым коронарным синдромом. *Сибирское медицинское обозрение.* 2017;(2):22-29. doi: 10.20333/2500136-2017-2-22-29
30. Мелентьев И.А., Вершинин А.А., Мелентьев А.С. и др. Ближайшие и отдаленные исходы ишемической болезни сердца в зависимости от молекулярно-генетических характеристик пациентов. *Вестник Российского государственного медицинского университета.* 2014;(3): 5-11

31. Малыгина Н. А., Костомарова И. В., Мелентьев, И. А., и др. Молекулярно-генетические маркеры для прогноза течения ишемической болезни сердца у больных старших возрастных групп. Российский кардиологический журнал. 2009(4): 68-72
32. Farheen S, Basu A, Majumder PP. Haplotype variation in the ACE gene in global populations, with special reference to India, and an alternative model of evolution of haplotypes. *Hugo J.* 2011;5(1-4):35-45. doi:10.1007/s11568-011-9153-6
33. Chung CM, Wang RY, Fann CS, et al. Fine-mapping angiotensin-converting enzyme gene: separate QTLs identified for hypertension and for ACE activity. *PLoS One.* 2013;8(3):e56119. doi:10.1371/journal.pone.0056119
34. Шишкова В.Н., Ременник А.Ю., Бугаева О.Н., и др. Влияние разных вариантов полиморфизмов генов на развитие ишемического инсульта в московской популяции. *Consilium Medicum.* 2014;16(1):30-32
35. Морошкина Н.В., Богданова М.А., Игнатьева, О. И. и др. Taq1B полиморфизм гена белка, переносящего эфиры холестерина, у мужчин с ишемической болезнью сердца. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина.* 2008;(2): 39-46
36. Щербак С.Г., Камилова Т.А., Лисовец Д.Г., и др. Генетический полиморфизм системы гемостаза. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова.* 2015;7(4):66-75
37. Елыкомов В.А., Номоконова Е.А., Ефремушкина А.А. Атеросклеротическое поражение коронарных артерий и нарушения в системе гемостаза. *Бюллетень медицинской науки.* 2017;2(6): 22-26
38. Елыкомов В. А., Номоконова Е. А., Ефремушкина А. А. Тромботические события и состояние тромботической готовности у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Бюллетень медицинской науки.* 2018;3(11): 53-57
39. Камилова У.К., Машарипова Д.Р., Расулова З.Д., Бобоев К.Т. Изучение полиморфизм ID гена ACE у больных хронической сердечной недостаточностью. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2019;18(1): 84-85
40. Ken-Dror G, Drenos F, Humphries SE, et al. Haplotype and genotype effects of the F7 gene on circulating factor VII, coagulation activation markers and incident coronary heart disease in UK men. *J Thromb Haemost.* 2010;8(11):2394-2403. doi:10.1111/j.1538-7836.2010.04035.x
41. Friso S. et al. Promoter methylation in coagulation F7 gene influences plasma FVII concentrations and relates to coronary artery disease. *J. med. genet.* 2012;49(3): 192–199

42. Мельникова Ю. С., Макарова Т. П. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней. Казанский медицинский журнал. 2015;96(4):659-665

References

1. Enina E.N., Weissman D.S., Bogdanova T.G. Dinamika zabolevaemosti boleznyami sistemy krovoobrashcheniya i ohvata dispansernym nablyudeniem vzroslogo naseleniya Rossijskoj Federacii v 2019-2023 gg [Dynamics in incidence of diseases of the circulatory system and coverage of adult population with regular health examination in the Russian Federation in 2019-2023]. Social'nye aspekty zdorov'a naselenia naselenia [serial online] 2024; 70(6):1 (InRussian). doi: 10.21045/2071-5021-2024-70-6-1
2. The World Bank. World Bank Country and Lending Groups. Available at: <https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-and-lending-groups> (accessed 10 February 2026)
3. Savina A. A., Feiginova S. I., Son I. M., Vaisman D. Sh. Dinamika pokazatelej pervichnoj zabolevaemosti vzroslogo naseleniya Rossijskoj Federacii v period realizacii gosudarstvennyh program [The trends in primary morbidity of adult population of the Russian population during implementation of state programs]. Problemy social'noj gigieny, zdavoohraneniya i istorii mediciny [Problemi socialnoi gigieni, zdravookhranenia i istorii meditsini]. 2021;29(1):52-58 (InRussian). doi: <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2021-29-1-52-58>
4. Semenov V.Yu., Samorodskaya I.V. Dinamika muzhskoj i zhenskoj smernosti ot boleznej sistemy krovoobrashcheniya v Rossijskoj Federacii (2013-2022gg) [Changes of male and female cardiovascular mortality in the Russian Federation over 2013-2022]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2025;30(5):6086 (InRussian). doi: 10.15829/1560-4071-2025-6086
5. Drapkina OM, Samorodskaja IV, Semenov VYu, Zairat'yants OV. Sravnitel'nyj analiz variabel'nosti pokazatelej smernosti ot razlichnyh prichin v sub"ektah Rossijskoj Federacii [Comparative analysis of variability of mortality rates from various causes in the subjects of Russian Federation]. Arhiv patologii [Russian Journal of Archive of Pathology]. 2020;82(3):31-7 (InRussian). doi:10.17116/patol20208203131
6. Shalnova S.A., Deev A.D., Oganov R.G. Faktory, vliyayushchie na smernost' ot serdechno-sosudistyh zabolevanij v rossijskoj populyacii [Factors influencing cardiovascular

mortality in Russian population]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular Therapy and Prevention]. 2005;4(1):4-9 (InRussian)

7. Mayer B, Erdmann J, Schunkert H. Genetics and heritability of coronary artery disease and myocardial infarction. *Clin Res Cardiol.* 2007;96(1):1-7. doi:10.1007/s00392-006-0447-y

8. Maslennikova G.Ya., Oganov R.G. Profilaktika neinfekcionnyh zabolevanij kak vozmozhnost' uvelicheniya ozhidaemoj prodolzhitel'nosti zhizni i zdorovogo dolgoletiya [Prevention of noncommunicable diseases as an opportunity to increase life expectancy and healthy longevity]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular Therapy and Prevention]. 2019;18(2):5-12 (InRussian). doi:10.15829/1728-8800-2019-2-5-12

9. Rice TK, Borecki IB. Familial resemblance and heritability. *Adv Genet.* 2001;42:35-44. doi:10.1016/s0065-2660(01)42013-x

10. Nutrition classics. *Archives of Internal Medicine*, Volume 64, October 1939: Angina pectoris in hereditary xanthomatosis. By Carl Müller. *Nutr Rev.* 1987;45(4):113-115. doi:10.1111/j.1753-4887.1987.tb02723.x

11. Bouhairie VE, Goldberg AC. Familial hypercholesterolemia. *Cardiol Clin.* 2015;33(2):169-179. doi:10.1016/j.ccl.2015.01.001

12. Pshennova V.S. Semejnaya giperholestrinemiya [The family hypercholesterolemia]. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal* [Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal]. 2016; 22(5): 272-276 (InRussian). doi:10.18821/0869-2106-2016-22-5-272-276

13. Marenberg ME, Risch N, Berkman LF, Floderus B, de Faire U. Genetic susceptibility to death from coronary heart disease in a study of twins. *N Engl J Med.* 1994;330(15):1041-1046. doi:10.1056/NEJM199404143301503

14. Williams RR, Hunt SC, Barlow GK, et al. Health family trees: a tool for finding and helping young family members of coronary and cancer prone pedigrees in Texas and Utah. *Am J Public Health.* 1988;78(10):1283-1286. doi:10.2105/ajph.78.10.1283

15. Schildkraut JM, Myers RH, Cupples LA, Kiely DK, Kannel WB. Coronary risk associated with age and sex of parental heart disease in the Framingham Study. *Am J Cardiol.* 1989;64(10):555-559. doi:10.1016/0002-9149(89)90477

16. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *Lancet.* 2014;383(9921):999-1008. doi:10.1016/S0140-6736(13)61752-3

17. Bayani J, Squire JA. Fluorescence in situ Hybridization (FISH). *Curr Protoc Cell Biol.* 2004;22(22.4). doi: 10.1002/0471143030.cb2204s23
18. Garbuz, D. G., ed. *Sovremennye metody sekvenirovaniya DNK: Uchebno-metodicheskoe posobie dlya studentov vuzov* [Modern methods of DNA sequencing: A teaching aid for university students]. Moscow: Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology; 2012. 46 p.
19. Gilmiyarova F.N., Kolotyeva N.A., Gusyakova O.A., Sidorova I.F. Polimeraznaya cepnaya reakciya. Istoriya otkrytiya. Novyj etap razvitiya [Polymerase chain reaction. History of discovery. New stage of development]. *Remedium Privolzh'e* [Remedium Privolzhye]. 2017;4 (154):17-21 (InRussian)
20. Matsubara M. Genetic determination of human essential hypertension. *Tohoku J Exp Med.* 2000;192(1):19-33. doi:10.1620/tjem.192.19
21. Farheen S, Basu A, Majumder PP. Haplotype variation in the ACE gene in global populations, with special reference to India, and an alternative model of evolution of haplotypes. *Hugo J.* 2011;5(1-4):35-45. doi:10.1007/s11568-011-9153-6
22. Chung CM, Wang RY, Fann CS, et al. Fine-mapping angiotensin-converting enzyme gene: separate QTLs identified for hypertension and for ACE activity. *PLoS One.* 2013;8(3):e56119. doi:10.1371/journal.pone.0056119
23. Pavlova O.S., Ogurtsova S.E., Gorbat T.V., et al. Poligennye associacii polimorfizma genov renin-angiotenzin-al'dosteronovoj sistemy pri essencial'noj arterial'noj gipertenzii [Polygenic association of the renin-angiotensin-aldosterone system polymorphisms in essential arterial hypertension]. *Arterial'naya gipertenziya* [Arterial Hypertension]. 2016;22(3):253–262 (InRussian). doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-3-253-262
24. Pavlova O.S., Ogurtsova S.E., Liventseva M.M., et al. Vzaimosvyaz' polimorfizma I/D gena angiotenzinprevrashchayushchego fermenta s formirovaniem essencial'noj arterial'noj gipertenzii. [Association of the I/D polymorphism of angiotensin-converting enzyme gene with the development of essential hypertension]. *Sibirskij medicinskij zhurnal* [The Siberian Medical Journal]. 2019;34(3):87–96 (InRussian). doi:10.29001/20738552-2019-34-3-87-96
25. Aronov D.M., Lupanov V.P. Nekotorye aspekty patogeneza ateroskleroza [Some aspects of the pathogenesis of atherosclerosis]. *Ateroskleroz i dislipidemii* [Atherosclerosis and dyslipidemia]. 2011;(1):48-56 (InRussian)

26. Garaeva, L. A., Mayanskaya, S. D. Associaciya polimorfizma genov FGB, LPL, GpIIIa i TGFV s variantami tyazhesti techeniya ateroskleroza [Association of FGB, LPL, GPIIIA and TGFV gene polymorphisms with variants of atherosclerosis severity]. Kazanskij medicinskij zhurnal [Kazan Medical Journal]. 2017;98(5):669-674 (InRussian). doi: 10.17750/KMJ2017-669
27. Kuskaeva A.V., Nikulina S.YU., CHernova A.A. et al. Geneticheskie prediktory fibrillyaciya predserdij [Genetic predictors of atrial fibrillation]. Racional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii [Ration Pharmacother Cardiol]. 2016;12 (3): 331-336. doi: 10.20996/1819-6446-2016-12-3-331-336 (InRussian)
28. Nikulin D.A., Chernova A.A., Nikulina S.Yu., et al. Genotipicheskaya stratifikaciya riska ostrogo narusheniya mozgovogo krovoobrashcheniya [Genotypic stratification of risk of acute cerebral circulation disorder]. CardioSomatika [Cardiosomatics]. 2021;12(4):206–213 (InRussian). doi: 0.17816/22217185.2021.4.201262
29. Zykov M.V., Kashtalov V.V., Karetnikova V.N., et al. Rol' polimorfizmov RS4291 i RS4343 gena ACE v modifikacii shkaly Grace u bol'nyh s ostrym koronarnym sindromom [The role of polymorphisms RS4291 and RS4343 ACE gene in modification of Grace scale in patients with acute coronary syndrome]. Sibirskoe medicinskoe obozrenie [Siberian Medical Review]. 2017; (2):22-29 (InRussian). doi: 10.20333/2500136-2017-2-22-29
30. Melentyev I. A., Vershinin A. A., Melentyev A. S. et al. Blizhajshie i otdalennye iskhody ishemicheskoy bolezni serdca v zavisimosti ot molekulyarno-geneticheskikh harakteristik pacientov [Immediate and long-term outcomes of coronary heart disease depending on the molecular genetic characteristics of patients]. Vestnik Rossijskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta [Bulletin of the Russian State Medical University] 2014;(3): 5-11 (InRussian)
31. Malygina N. A., Kostomarova I. V., Melentyev I. A., et al. Molekulyarno-geneticheskie markery dlya prognoza techeniya ishemicheskoy bolezni serdca u bol'nyh starshih vozrastnyh grupp [Molecular genetic markers for prognostication of coronary heart disease in patients of older age groups]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2009(4): 68–72 (InRussian)
32. Farheen S, Basu A, Majumder PP. Haplotype variation in the ACE gene in global populations, with special reference to India, and an alternative model of evolution of haplotypes. Hugo J. 2011;5(1-4):35-45. doi:10.1007/s11568-011-9153-6

33. Chung CM, Wang RY, Fann CS, et al. Fine-mapping angiotensin-converting enzyme gene: separate QTLs identified for hypertension and for ACE activity. PLoS One. 2013;8(3):e56119. doi:10.1371/journal.pone.0056119
34. Shishkova V.N., Remennik A.Y., Bugaeva O.N., et al. Vliyanie raznykh variantov polimorfizmov genov na razvitie ishemicheskogo insul'ta v moskovskoy populyatsii [The influence of different variants of gene polymorphisms on the development of ischemic stroke in the Moscow population]. Consilium Medicum. 2014;16(1):30-32 (InRussian)
35. Moroshkina N.V., Bogdanova M.A., Ignatyeva, O.I., et al. Polimorfizm gena belka, perenosyashchego efiry holesterina, u muzhchin s ishemicheskoy bolezn'yu serdca [TaqIB polymorphism of the cholesterol ester transfer protein gene in men with coronary heart disease]. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Medicina [Bulletin of St. Petersburg University. Medicine] 2008;(2): 39-46 (InRussian)
36. Shcherbak S.G., Kamilova T.A., Lisovets D.G., et al. Geneticheskij polimorfizm sistemy gemostaza [Genetic polymorphism of the hemostasis system]. Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta im. I. I. Mechnikova [Bulletin of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov] 2015;7(4):66-75 (InRussian)
37. Elykomov V.A., Nomokonova E.A., Efremushkina A.A. Ateroskleroticheskoe porazhenie koronarnykh arterij i narusheniya v sisteme gemostaza [Atherosclerotic lesions of the coronary arteries and disorders in the hemostatic system]. Byulleten' medicinskoj nauki [Bulletin of Medical Science]. 2017;2(6): 22-26 (InRussian)
38. Elykomov V. A., Nomokonova E. A., Efremushkina A. A. Tromboticheskie sobytiya i sostoyanie tromboticheskoy gotovnosti u pacientov s ishemicheskoy bolezn'yu serdca [Thrombotic events and the state of thrombotic readiness in patients with coronary heart disease]. Byulleten' medicinskoj nauki [Bulletin of Medical Science]. 2018; 3 (11): 53-57 (InRussian)
39. Kamilova U.K., Masharipova D.R., Rasulova Z.D., Boboev K.T. Izuchenie polimorfizm ID gena ACE u bol'nykh hronicheskoy serdechnoj nedostatochnost'yu [Study of ACE gene ID polymorphism in patients with chronic heart failure]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention] 2019;18(1): 84-85 (InRussian)
40. Ken-Dror G, Drenos F, Humphries SE, et al. Haplotype and genotype effects of the F7 gene on circulating factor VII, coagulation activation markers and incident coronary heart disease in UK men. J Thromb Haemost. 2010;8(11):2394-2403. doi:10.1111/j.1538-7836.2010.04035.x

41. Friso S. et al. Promoter methylation in coagulation F7 gene influences plasma FVII concentrations and relates to coronary artery disease. J. med. genet. 2012;49(3): 192–199

42. Mel'nikova Yu.S., Makarova T.P. Endotelial'naya disfunkciya kak central'noe zveno patogeneza hronicheskikh boleznej [Endothelial dysfunction as the key link of chronic diseases pathogenesis]. Kazanskij medicinskij zhurnal [Kazan Medical Journal]. 2015; 96(4):659–665 (InRussian)

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Казиминова Вероника Олеговна – врач-терапевт, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России» 115682, Москва, Ореховый бульвар, 28, e-mail: kazimirova.v.o@yandex.ru, ORCID 0009-0007-6425-2089

Кочубей Аделина Владимировна - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой экономики и маркетинга в здравоохранении, Академия постдипломного образования, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов помощи и медицинских технологий ФМБА России», 125371, Москва, Волоколамское шоссе, 91, e-mail: kochoubeya@gmail.com, ORCID 0000-0002-7438-7477; SPIN-код: 5479-8760

About the authors

Kazimirova Veronika O.– General Practitioner, FSBI "Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies" 115682, Moscow, Orekhovy Boulevard, 28, e-mail: kazimirova.v.o@yandex.ru, ORCID 0009-0007-6425-2089

Kochubey Adelina V. - Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Economics and Marketing in Healthcare, Academy of postgraduate education under the Federal State budgetary unit "Federal scientific and clinical center for specialized medical assistance and medical technologies of the Federal medical biological agency", 125371, Moscow, Volokolamsk highway, 91, e-mail: kochoubeya@gmail.com, ORCID 0000-0002-7438-7477; SPIN-код: 5479-8760

Статья получена: 16.03.2026 г.
Принята к публикации: 25.06.2026 г.