

# Патофизиология сосудистых когнитивных расстройств, ассоциированных с инфарктом миокарда

А.А. Евсюков<sup>1</sup>, М.М. Петрова<sup>1</sup>, Н.А. Шнейдер<sup>1,2</sup>, Н.Ю. Шимохина<sup>1✉</sup>, doctorkardiolog99@rambler.ru, Д.С. Каскаева<sup>1</sup>,

А.Р. Лейман<sup>1</sup>, С.Н. Азимова<sup>1</sup>, А.М. Бекузарова<sup>1</sup>, С.С. Степаненко<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1

<sup>2</sup> Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева; 192019, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3

## Резюме

По данным Всемирной организации здравоохранения, к 2030 г. ожидается увеличение числа пациентов, страдающих деменцией. К сожалению, первые симптомы, заметные для пациента и его окружения, проявляются спустя относительно продолжительное время после начала заболевания, что является прогностически неблагоприятным фактором. Существует множество этиологических причин, которые способствуют развитию нарушения когнитивных способностей. В структуре заболеваемости второе место принадлежит сосудистой деменции, которая будет рассмотрена в данной статье. Стоит помнить, что нарушения липидного обмена среди населения РФ составляют в среднем 58,4%, что является одним из главных факторов риска инфаркта миокарда, который непосредственно связан с развитием сосудистых когнитивных расстройств (СКР). Согласно анализу исследований, приведенных в данном обзоре, у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, отмечается повышенный риск развития когнитивных расстройств, связанных с патоморфологическими изменениями, такими как нейровоспаление и уменьшение плотности дендритных клеток. Также было продемонстрировано, что апоптоз и изменения «Альцгеймер-ассоциированных» белков в различных зонах мозга при СН способствуют развитию СКР. Патофизиологическая связь между инфарктом миокарда и СКР реализуется через сосудистую дисрегуляцию, нарушение церебральной перфузии, а также такие факторы, как окислительный стресс, воспаление, дисфункция нейроваскулярной единицы, атеросклероз и реперфузионное повреждение, приводящие к микроинфарктам, гипоперфузии и когнитивным нарушениям. Повышенный риск развития СКР отмечается у пациентов после коронарной реваскуляризации, что требует особого внимания к их когнитивному статусу в постпервичный период.

**Ключевые слова:** сосудистые когнитивные расстройства, когнитивные функции, церебральная гипоперфузия, провоспалительные цитокины, микроглия, амилоидная ангиопатия

**Благодарности.** Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ (2023–2025 гг.): «Разработка персонализированного алгоритма диагностики сосудистой умеренной когнитивной дисфункции на фоне перенесенного острого инфаркта миокарда на основе новых генетических и биохимических биомаркеров», №123022800057-6. Научное исследование профинансирано ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ.

**Для цитирования:** Евсюков АА, Петрова ММ, Шнейдер НА, Шимохина НЮ, Каскаева ДС, Лейман АР, Азимова СН, Бекузарова АМ, Степаненко СС. Патофизиология сосудистых когнитивных расстройств, ассоциированных с инфарктом миокарда. *Медицинский совет*. 2025;19(16):305–313. <https://doi.org/10.21518/ms2025-419>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Pathophysiology of vascular cognitive disorders associated with myocardial infarction

Aleksandr A. Evsyukov<sup>1</sup>, Marina M. Petrova<sup>1</sup>, Natalia A. Shnayder<sup>1,2</sup>, Natalya Yu. Shimokhina<sup>1✉</sup>, doctorkardiolog99@rambler.ru,

Darya S. Kaskaeva<sup>1</sup>, Alena R. Leyman<sup>1</sup>, Sevinch N. Azimova<sup>1</sup>, Amaga M. Bekuzarova<sup>1</sup>, Sofya S. Stepanenko<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia

<sup>2</sup> Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology; 3, Bekhterev St., St Petersburg, 192019, Russia

## Abstract

According to the World Health Organization, there is an anticipated increase in the number of patients suffering from dementia by 2030. Unfortunately, the initial symptoms noticeable to patients and their surroundings tend to appear relatively late after the onset of the disease, which is a poor prognostic factor. There are numerous etiological factors contributing to the development of cognitive impairments. Vascular dementia accounts for the second most common type of dementia among disease cases and will be discussed in this article. It is important to note that lipid metabolism disorders affect approximately 58.4% of the Russian population, representing one of the main risk factors for myocardial infarction, which is directly associated

with the development of vascular cognitive disorders (VCD). According to the studies referenced in this review, it was found that patients who have experienced a myocardial infarction show an increased risk of developing cognitive disorders related to pathological changes such as neuroinflammation and reduced density of dendritic cells. Additionally, it was determined that apoptosis and alterations in "Alzheimer's-associated" proteins across different brain regions during myocardial conditions contribute to the development of vascular cognitive impairment. The pathophysiological link between myocardial infarction and VCD is mediated by vascular dysregulation, impaired cerebral perfusion, and factors such as oxidative stress, inflammation, neurovascular dysfunction, atherosclerosis, and reperfusion injury, leading to microinfarctions, hypoperfusion, and cognitive impairment. An increased risk of developing VCD is observed in patients following coronary revascularization, necessitating special attention to their cognitive status in the post-primary period.

**Keywords:** myocardial infarction, vascular cognitive disorders, cognitive functions, cerebral hypoperfusion, pro-inflammatory cytokines, microglia, amyloid angiopathy

**Acknowledgments.** The work was carried out within the framework of the state assignment of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky" of the Ministry of Health of the Russian Federation (2023–2025): "Development of a personalized algorithm for the diagnosis of vascular moderate cognitive dysfunction in the context of acute myocardial infarction based on new genetic and biochemical biomarkers", No. 123022800057-6. Scientific research was funded by Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky of the Ministry of Health of the Russian Federation.

**For citation:** Evsukov AA, Petrova MM, Schnaider NA, Shimokhina NYu, Kaskaeva DS, Leyman AR, Azimova SN, Bekuzarova AM, Stepanenko SS. Pathophysiology of vascular cognitive disorders associated with myocardial infarction. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(16):305–313. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-419>.

**Conflict of interests:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Инфаркт миокарда (ИМ) возникает при снижении коронарного кровотока, вызванном закупоркой/окклюзией сосудов, что приводит к гибели миокарда и прогрессированию сердечной недостаточности (СН). Наиболее распространенной причиной сосудистых когнитивных расстройств (СКР) считается систолическая дисфункция сердца, приводящая к уменьшению церебральной перфузии [1]. К факторам, потенциально способствующим СКР, относят нейрогормональную активацию, окислительный стресс, воспаление, активацию глии, утрату дендритных шипиков и запограммированную гибель клеток головного мозга [1]. Взаимосвязь патофизиологии СКР и ИМ прослеживается также в сосудистой дисрегуляции и играет важную роль в развитии СКР, при этом атеросклероз, активация тромбоцитов, микроинфаркты и периваскулярное воспаление приводят к дисфункции нейроваскулярных единиц, нарушенному гомеостазу и дисфункциональному нейрогормональному ответу. Все это впоследствии влияет на перфузионное давление, что приводит к увеличению перивентрикулярных пространств и склерозу гиппокампа. Повышенная активация тромбоцитов, наблюдаемая при ИМ, также может приводить к воспалению и отложению белка амилоида- $\beta$ , что связано с деменцией Альцгеймера. После ИМ снижение артериального давления и снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка могут вызвать хроническую церебральную гипоперфузию, церебральный инфаркт и отказ нормальных механизмов ауторегуляции кровообращения. Кроме того, пациенты, перенесшие коронарную реваскуляризацию, подвержены повышенному риску СКР после процедуры [2]. Реперфузия сама по себе вызывает избыточный окислительный стресс, и перегрузка кальцием во время реперфузии может приводить к тяжелым аритмиям, расширению зоны инфаркта

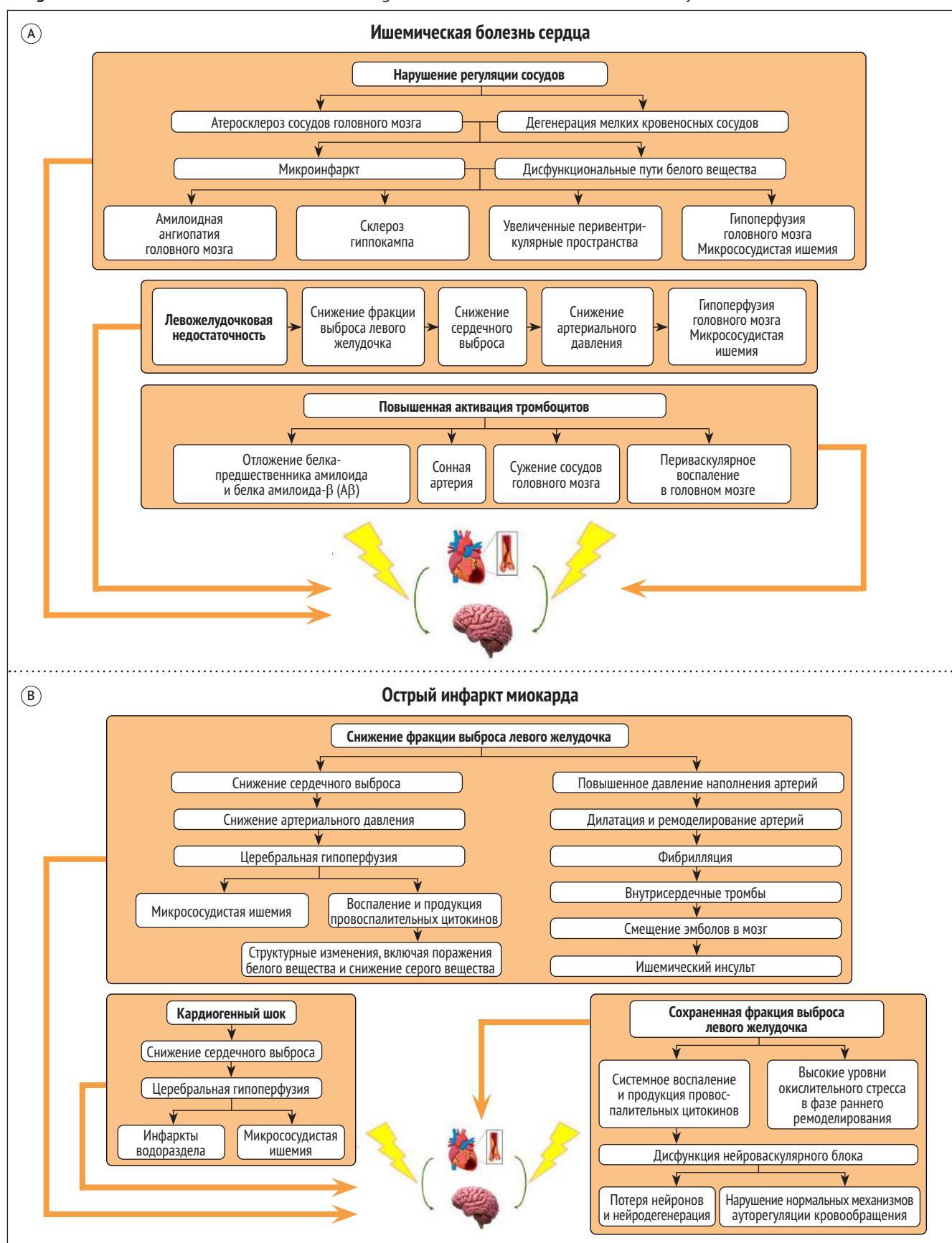
и ухудшению дисфункции сердца (реперфузионное повреждение) [3, 4]. В одном из исследований у крыс вызывали 40-минутную ишемию сердца с последующей реперфузией, а через 16 нед. оценивали когнитивные функции и депрессию: выявили, что у таких животных возросло время достижения платформы и количество переходов в разные квадранты в MWM, что говорит о когнитивных нарушениях и депрессии [5]. Таким образом, ИМ, СН и реперфузия кровотока сердца способны вызывать СКР и депрессию [1].

Связь между ИМ и СКР, в частности сосудистой деменцией, имеет сложный и многоуровневый характер [6]. Сосудистая дисрегуляция, наблюдавшаяся при различных формах сосудистой деменции, может значительно варьироваться. Сосудистая деменция, вызванная нейроваскулярными заболеваниями, во многом связана с атеросклерозом и ухудшением состояния мелких сосудов (*рис. 1*) [2, 7]. Эти изменения могут приводить к возникновению клинически невыраженных микроинфарктов, а также к нарушению функциональности белого вещества в коре головного мозга. Такие патологии могут вызывать церебральную гипоперфузию и микрососудистую ишемию, что, в свою очередь, способствует расширению перивентрикулярных пространств и развитию церебральной амилоидной ангиопатии, а также ведет к склерозу гиппокампа [2, 7].

## ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ СОСУДИСТЫХ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Связь между нервной и сердечно-сосудистой системами является результатом их тесного взаимодействия, часто описываемого как ось «сердце – мозг». Это означает, что удаленные органы взаимодействуют друг с другом через нейронные сигналы, гормональные реакции и сосудистую систему, формируя сложные адаптивные

● Рисунок 1. Механизмы формирования сосудистых когнитивных расстройств, связанных с острым инфарктом миокарда  
 ● Figure 1. Mechanisms of formation of vascular cognitive disorders associated with acute myocardial infarction



А – патофизиология ишемической болезни сердца в контексте взаимоотношений сердца и мозга; В – патофизиология острого инфаркта миокарда в контексте взаимоотношений сердца и мозга [2, 7].

ответы организма. В некоторых случаях такая связь может приводить к различным патологиям и функциональным нарушениям [8]. Неврологические расстройства способны вызывать аритмии и серьезные изменения на электрокардиограмме. В свою очередь, острые повреждения центральной нервной системы, такие как инсульт или геморрагия, могут негативно сказываться на здоровье сердечной мышцы и ее функциональности [8].

### Роль нейроваскулярной единицы в патогенезе сосудистых когнитивных расстройств

Важным компонентом этой взаимодействующей системы является нейроваскулярная единица, включающая в себя нейроны, перициты, астроциты, эндотелиальные клетки и периваскулярные клетки. Она отвечает за контроль церебрального перфузационного давления, проницаемость гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), а также за иммунный и молекулярный транспорт, что критически важно для поддержки клеточного гомеостаза (рис. 2) [2, 7].

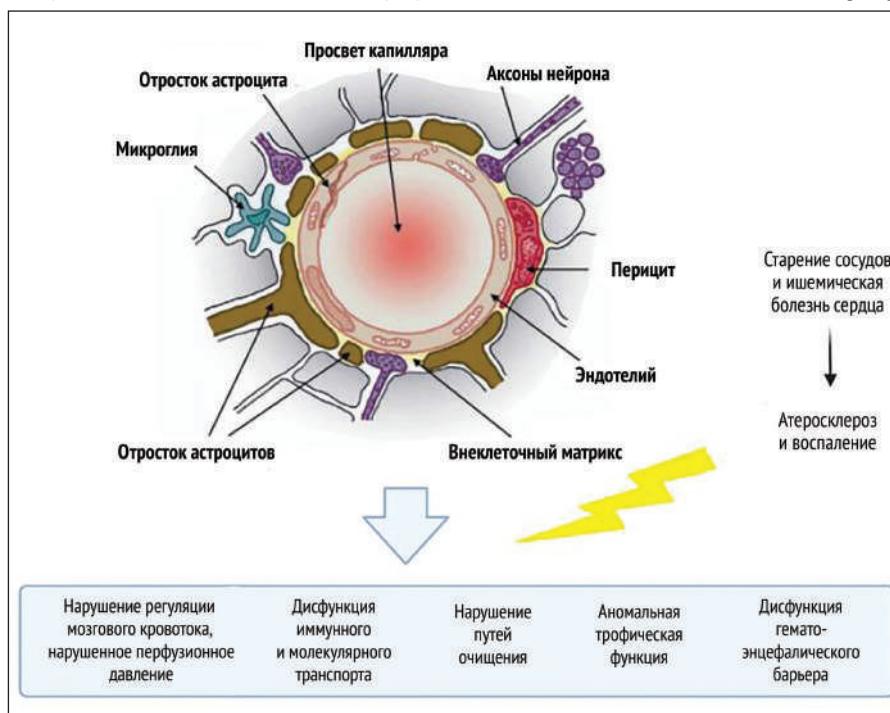
Атеросклероз и воспалительные процессы могут нарушать нормальное функционирование нейроваскулярной единицы. Это ведет к дисбалансу гомеостаза и может служить предрасполагающим фактором развития инсульта и различных форм деменции [2].

### Хроническая церебральная гипоперфузия и ее последствия

Один из путей, связывающих ИМ с СКР, включает снижение ФВ левого желудочка и артериального давления, что может привести к хронической церебральной гипоперфузии после перенесенного ИМ [1, 9].

Хроническая церебральная гипоперфузия, помимо возникновения микросудистой ишемии, может

- Рисунок 2. Влияние старения сосудов на нейроваскулярную единицу и ее функцию [2, 6]
- Figure 2. The influence of vascular aging on the neurovascular unit and its function [2, 6]



способствовать активации воспалительных процессов и выработке провоспалительных цитокинов, что приводит к дисфункции нейроваскулярных единиц, изменениям в метаболизме мозга и вызывает структурные изменения, такие как поражение белого вещества и уменьшение объема серого вещества [10].

Гипоперфузия мозга по праву считается основным корнем СКР [11]. Риск гипоперфузии для когнитивных функций выходит за рамки снижения подачи кислорода к нейронам. Это утверждение подтверждается глубоким влиянием гипоперфузионно-индукционной гипоксии на клеточные компоненты ГЭБ – специализированной системы в нейроваскулярной единице. Гипоксия, возникающая в результате гипоперфузии, имеет тенденцию вызывать эндотелиальную дисфункцию, нарушение клеточной коммуникации и разрушение базальной мембранны и, таким образом, разрушение ГЭБ [12]. Эти изменения в конечном итоге приводят к инфильтрации воспалительных клеток и локальной продукции цитокинов, таких как фактор некроза опухоли-альфа (TNF- $\alpha$ ), интерлейкин-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), IL-6 и интерферон-гамма (IFN- $\gamma$ ). Местное воспаление, в свою очередь, вызывает окислительный стресс и еще больше снижает целостность ГЭБ [12, 13]. Гипоперфузионно-индукционная гипоксия лежит в основе высвобождения различных факторов в клеточных компонентах ГЭБ, вызывая более сложные события в нейроваскулярной единице. В частности, гипоксия стимулирует гипоксией индуцируемый фактор-1 (HIF-1), который известен как главный регулятор проницаемости ГЭБ во время гипоксии. Активация HIF-1 $\alpha$  в эндотелиальных клетках, перицитах [14] и астроцитах [15] нарушает экспрессию и локализацию белков плотных контактов посредством нацеливания на различные факторы, такие как фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), матриксная металлопротеиназа и трансформирующий фактор роста-бета (TGF-бета). Одним из наиболее серьезных последствий гипоперфузии является увеличение уровня активных форм кислорода (АФК), происходящих из митохондрий [16] микросудистых клеток и нейронов из-за дисбаланса метаболизма кислорода. Увеличение уровня АФК при снижении антиоксидантов может привести к окислительному повреждению мозга. Окислительный стресс, существующий с воспалением, запускает накопление амилоидных бляшек и тау-белков в мозге. АФК (superoxide, NO, ONOO $^-$ ) повышают проницаемость ГЭБ через активацию матриксных металлопротеиназ и повреждение клеточных структур, а также ослабляют плотные контакты (tight junctions) [17]. Несколько неблагоприятных событий могут происходить одновременно и прокладывать путь для дальнейшего накопления этих факторов.

Например, хроническая гипоперфузия связана с повышенной выработкой нерастворимых и растворимых форм пептида бета-амилоида ( $\text{A}\beta$ ). Кроме того, гипоперфузия увеличивает высокомолекулярные виды  $\text{A}\beta$ , которые способствуют формированию склонных к агрегации олигомеров  $\text{A}\beta$  [18]. С другой стороны, поврежденный ГЭБ отрицательно влияет на процесс очищения бляшек, что означает, что он не может очистить бляшку посредством трансцитоза. Нарушение фагоцитарной функции микроглии может действовать синергически, нарушая очищение бляшек. Эти события способствуют церебральной амилоидной ангиопатии, которая, в свою очередь, вызывает воспалительную реакцию, окислительный стресс и апоптоз в клетках и может усугубить гипоперфузию, блокируя кровоток [19]. Следовательно, у пациентов с ИМ и последующей СН, помимо неспособности сердца снабжать мозг достаточным количеством крови, значительную роль в развитии гипоперфузии играют сложные патологические события в сосудах. Взаимодействие между факторами также может усугубить гипоперфузию за счет циклического эффекта, возникающего между гипоперфузией и окислительным стрессом или между гипоперфузией и церебральной амилоидной ангиопатией.

#### **Нейровоспалительные реакции и активация глии**

Еще одним из главных патофизиологических механизмов СКР при ИМ с последующей СН признается нейровоспалительная реакция. После ИМ повышаются уровни провоспалительных цитокинов, включая TNF- $\alpha$ , Toll-подобный рецептор 4 (TLR4), IL-6 и IL-1, а также активируется микроглия во многих областях мозга, в том числе в коре и гиппокампе [20, 21]. В рамках первичной врожденной иммунной системы микроглия может выступать либо нейротоксическим, либо нейропротекторным звеном в зависимости от ее типа и морфологии. В физиологическом состоянии микроглия (M2-фенотип) обладает нейропротективными свойствами, а при воспалительных патологиях, таких как СН, переходит в амебовидную форму (M1) [4, 20]. Изменения морфологии и активности микроглии оценивают по экспрессии Iba1, CD11b и с помощью методов высокоразрешающего анализа изображений (Sholl's interaction, % de-ramified microglia, объем клеток, длина отростков) [22]. Активированная микроглия может индуцировать нейротоксический подтип астроцитов (A1); морфологические изменения астроцитов обнаруживались на 14-й нед. после ИМ у экспериментальных животных (крыс) [20]. Астроциты делятся на A1 (активированный нейротоксический фенотип, секретирующий медиаторы, приводящие к гибели нейронов) и A2 (нейропротекторный фенотип). У крыс с ИМ повышались маркеры A1 (Serpine1 и C3) и снижались маркеры A2 (Tm4sf1 и Sphk1) [20]. Одним из маркеров воспаления служит транслокаторный белок (TSPO), уровень которого возрастает в активированной микроглии [23].

#### **Связь инфаркта миокарда с болезнью Альцгеймера и синаптическими изменениями**

Повышение экспрессии белков, связанных с болезнью Альцгеймера, коррелирует с СКР. Исследования показывают, что после ишемии в сердце возможно нарушение

ГЭБ [24, 25], попадание в мозг избыточных АФК и провоспалительных цитокинов, которое способствует аномальному расщеплению белка-предшественника амилоида (APP). Активность  $\beta$ -секретазы-1 (BACE1) увеличивается под воздействием окислительного стресса и воспаления, что усиливает « $\beta$ -расщепление» APP, а также ухудшает клиренс амилоида- $\beta$  в мозге, приводя к его отложению, являющемуся ключевым признаком патогенеза болезни Альцгеймера [26]. Дендритные шипики, от которых зависит синаптическая функция и пластичность, также могут страдать вследствие воспаления, гибели клеток и накопления амилоида- $\beta$ . Они имеют ключевое значение для синаптических функций и пластичности, что напрямую влияет на способность к обучению и запоминанию [27]. Снижение плотности дендритов обнаружено после ишемии-реперфузии и ИМ. Таким образом, патофизиологические механизмы, возникающие после ИМ, влияют на когнитивные нарушения путем изменения экспрессии «Альцгеймер-ассоциированных» и синаптических белков в мозге. Эти изменения схематически показаны на рис. 3 [24, 28].

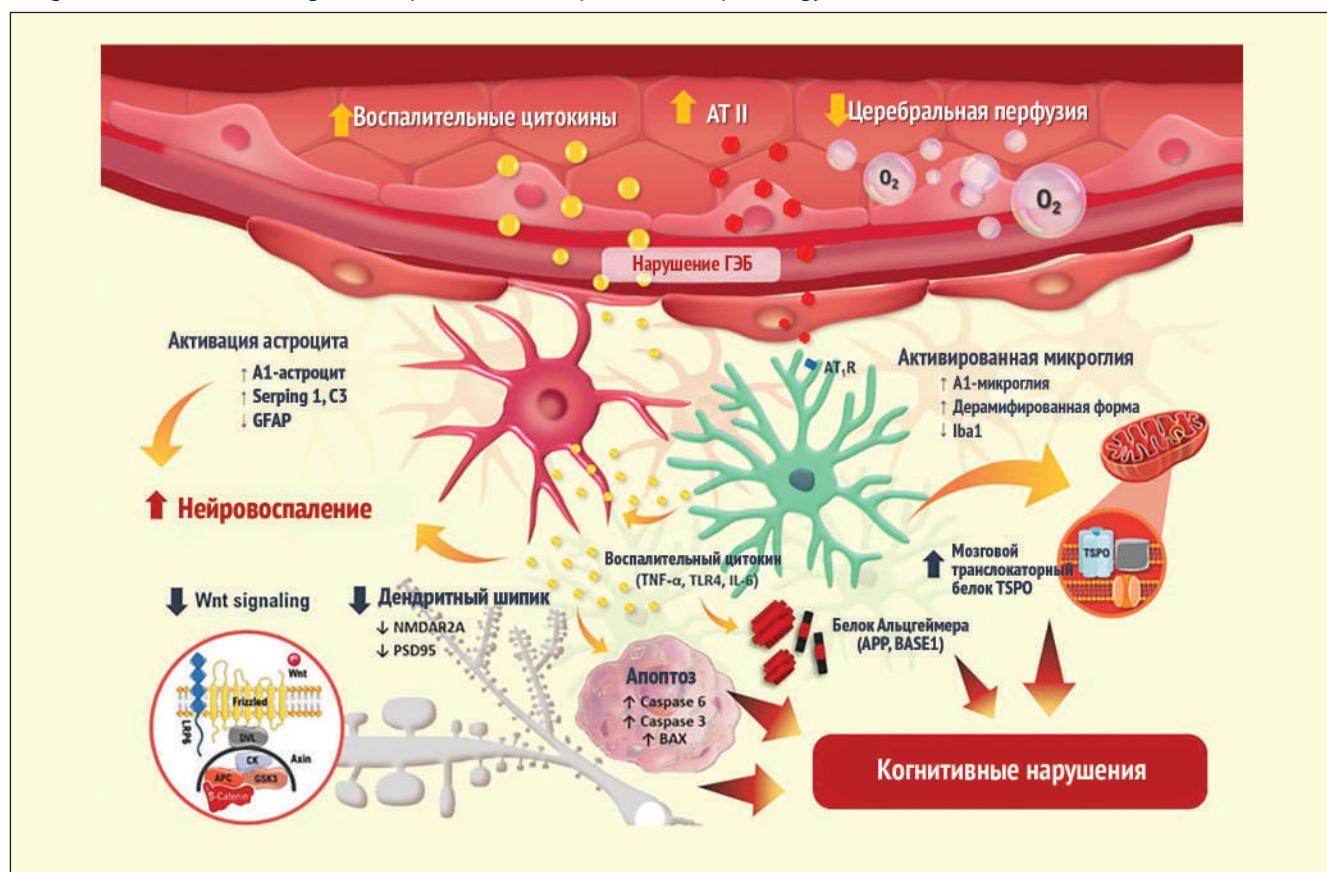
ИМ приводит к СН, на что указывает дисфункция левого желудочка, сердечный фиброз и воспаление, которые вызывают патологию мозга путем хронической церебральной гипоперфузии, активирующей нейровоспаление. Воспалительные цитокины в кровообращении могут пересекать ГЭБ и активировать микроглию, переводя ее в активированное состояние, вследствие чего вырабатывается больше цитокинов внутри мозга, таких как TNF- $\alpha$ , TLR4 и IL-6. Цитокины из микроглии могут вызывать дальнейшее нейровоспаление, активируя астроциты и путь апоптоза, что ведет к гибели клеток мозга. С другой стороны, TSPO использовался для определения воспаления. TSPO мозга были увеличены на ранней стадии после ИМ, также вызывая выработку мозговых АФК. Нейровоспаление, гибель клеток мозга и увеличение АФК приводят к потере дендритных шипиков за счет снижения плотности дендритных шипиков, снижения экспрессии PSD95 и NMDAR2A, что в конечном итоге вызывает когнитивные нарушения [1].

#### **ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОСУДИСТЫХ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА**

Снижение ФВ левого желудочка также может быть связано с повышением давления в предсердиях, что провоцирует их дилатацию и ремоделирование [9]. Это ведет к увеличению случаев фибрилляции предсердий и создает риск формирования внутрисердечных тромбов, которые могут перемещаться в головной мозг [9]. Исследования показали, что у пациентов с мерцательной аритмии и СН наблюдается повышенный риск СКР спустя год после острого ИМ [9].

Однако есть данные, свидетельствующие о том, что повышенные показатели СКР наблюдаются даже у пациентов с сохраненной ФВ после ИМ [29]. Исследования на животных показали, что высокие уровни окислительного стресса во время ранней фазы ремоделирования острого ИМ [30] способствуют потере нейронов и нарушению нормальных

● Рисунок 3. Механизмы когнитивных нарушений и влияние на патологию мозга при сердечной недостаточности  
 ● Figure 3. Mechanisms of cognitive impairment and impact on brain pathology in heart failure



механизмов ауторегуляции кровообращения, тем самым увеличивая риск развития СКР [31, 32]. Кроме того, было показано, что субклиническая дисфункция левого желудочка связана с ускоренным старением мозга через ось «сердце – мозг», при этом системное воспаление приводит к дисфункции нейроваскулярного блока (рис. 1, 2) [2, 7, 33].

ИМ связан с высоким риском СКР и во многом обусловлен общими основными факторами риска, включая ожирение, атеросклероз, сахарный диабет, метаболический синдром, гипертонию и возраст [9]. Эти сердечно-сосудистые факторы риска создают провоспалительный субстрат как для нейроваскулярной патологии, так и для сердечно-сосудистой патологии, стимулируя нейровоспалительный ответ, включая отложение воспалительных цитокинов в паренхиме мозга, и играя ключевую роль в патогенезе СКР. Воспалительные цитокины также обнаруживаются в высоких концентрациях в паренхиме мозга после СКР, подобно тем, которые наблюдаются у пациентов с СКР, и остаются повышенными в течение 4–8 нед. после СКР [34–36]. Исследования на животных также показали, что поведение мышей после ИМ повторяет поведение человека с СКР [37].

В то время как атеросклероз является основным фактором ИМ, его влияние на венозную недостаточность наблюдается в течение более длительного периода времени из-за небольших, но кумулятивных нейроваскулярных инфарктов, приводящих к постепенному снижению СКР [9]. ИМ, вызванная им мерцательная аритмия и региональные нарушения движения стенки повышают риск образования

тромба в левом сердце, который может эмболизировать мозг и вызвать ишемический инсульт [9]. Исследования показали, что у пациентов с мерцательной аритмий или СН после ИМ частота венозной недостаточности выше, чем у пациентов без них [9, 38].

Использование антиагрегантной терапии, особенно двойной антиагрегантной терапии в течение 1 года после острого ИМ, также связано с более высоким риском геморрагического инсульта и церебральных микропоизлияний, которые могут способствовать развитию деменции [39].

СКР – распространенное сопутствующее состояние у пациентов с ИМ и СН. Патофизиологические механизмы СКР, ассоциированные с ИМ, показывают, что ИМ вызывает нейровоспаление (активацию микроглии/астроцитов), а также приводит к уменьшению плотности дендритных шипиков [40]. Помимо этого, были отмечены апоптоз и изменения «Альцгеймер-ассоциированных» белков в различных зонах мозга при СН [41]. Все перечисленные повреждения могут лежать в основе когнитивных нарушений и расстройств настроения, возникающих после ИМ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ИМ способствует развитию СКР путем сочетанного влияния различных патофизиологических механизмов, включающих систолическую дисфункцию сердца, снижение церебральной перфузии, нейрогормональную активацию, окислительный стресс и воспалительные процессы.

Нейроваскулярная единица, ответственная за поддержание ГЭБ, регуляцию церебрального кровотока и иммунный гомеостаз, подвергается дисфункции под влиянием атеросклероза и воспаления, что приводит к микроинфарктам и структурным изменениям мозга. Реперфузионное повреждение после ИМ усугубляет окислительный стресс и кальциевый дисбаланс, способствуя расширению зоны инфаркта, ухудшению функции сердца и когнитивным нарушениям. ИМ запускает процессы активации микроглии и астроцитов, повышая уровень провоспалительных цитокинов и вызывая нейровоспаление, апоптоз и снижение плотности дендритных шипиков – ключевых структур, с которыми связаны когнитивные функции. ИМ также способствует накоплению амилоида- $\beta$  и тау-белков, нарушению работы  $\beta$ -секретазы и снижению клиренса амилоида, усиливая риск развития сосудистой деменции и болезни Альцгеймера. СН и фибрилляция предсердий, возникавая у пациентов после ИМ, повышают риск эмболических инсультов и СКР, требуя тщательного мониторинга.

и профилактики. У пациентов после коронарной реваскуляризации увеличивается вероятность появления когнитивных нарушений, что подчеркивает необходимость когнитивного скрининга и превентивных мер в постинфарктный период. В целом лечение ИМ должно предусматривать риск развития СКР с учетом сосудистой дисрегуляции, воспаления и нейрогормональных нарушений для улучшения долгосрочного прогноза и качества жизни пациентов. Таким образом, настоящий обзор подчеркивает важность понимания взаимосвязи сердечно-сосудистой и нервной систем (ось «сердце – мозг») в контексте ИМ и СКР, при этом патологическое взаимодействие между этими системами может приводить к взаимному отягощению заболеваний и ухудшению прогноза для пациентов, что подчеркивает необходимость комплексного подхода к их профилактике и лечению.

 Поступила / Received 29.05.2025

Поступила после рецензирования / Revised 15.07.2025

Принята в печать / Accepted 12.08.2025

## Список литературы / References

- Jinawong K, Apaijai N, Chattipakorn N, Chattipakorn SC. Cognitive impairment in myocardial infarction and heart failure. *Acta Physiol*. 2021;232(1):e13642. <https://doi.org/10.1111/apha.13642>.
- Thong EHE, Quek EJW, Loo JH, Yun CY, Teo YN, Teo YH et al. Acute Myocardial Infarction and Risk of Cognitive Impairment and Dementia: A Review. *Biology*. 2023;12(8):1154. <https://doi.org/10.3390/biology12081154>.
- Maneechote C, Palee S, Kerdphoo S, Jaiwongkam T, Chattipakorn SC, Chattipakorn N. Balancing mitochondrial dynamics via increasing mitochondrial fusion attenuates infarct size and left ventricular dysfunction in rats with cardiac ischemia/reperfusion injury. *Clin Sci*. 2019;133(3):497–513. <https://doi.org/10.1042/CS20190014>.
- Song N, Ma J, Meng XW, Liu H, Wang H, Song SY et al. Heat Shock Protein 70 Protects the Heart from Ischemia/Reperfusion Injury through Inhibition of p38 MAPK Signaling. *Oxid Med Cell Longev*. 2020;2020:3908641. <https://doi.org/10.1155/2020/3908641>.
- Malick M, Gilbert K, Brouillette J, Godbout R, Rousseau G. Cognitive Deficits Following a Post-Myocardial Infarct in the Rat Are Blocked by the Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor Desvenlafaxine. *Int J Mol Sci*. 2018;19(12):3748. <https://doi.org/10.3390/ijms19123748>.
- Gallagher R, Woolaston A, Toftler G, Bauman A, Zhao E, Jeon YH et al. Cognitive impairment and psychological state in acute coronary syndrome patients: A prospective descriptive study at cardiac rehabilitation entry, completion and follow-up. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2021;20(1):56–63. <https://doi.org/10.1177/1474515120933105>.
- Petrov AV, Shnayder NA, Petrova MM, Esvyukov AA, Kaskaeva DS, Dmitrenko DV, Malinovskaya NA. Animal Models of Vascular Cognitive Disorder after Myocardial Infarction. *Personalized Psychiatry and Neurology*. 2024;4(3):24–36. <https://doi.org/10.5266/2712-9179-2024-4-3-24-36>.
- Chandrashekhar Y, Narula J. Imaging Dynamit-Heart-Brain Interactions: Getting to the Heart of the Matter, Gray and White. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(3):276–278. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.034>.
- Sundbøll J, Horváth-Puhó E, Adelborg K, Schmidt M, Pedersen L, Bøtker HE et al. Higher Risk of Vascular Dementia in Myocardial Infarction Survivors. *Circulation*. 2018;137(6):567–577. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.1170291217>.
- Stegmann T, Chu ML, Witte VA, Villringer A, Kumral D, Riedel-Heller SG et al. Heart failure is independently associated with white matter lesions: insights from the population-based LIFE-Adult Study. *ESC Heart Fail*. 2021;8(1):697–704. <https://doi.org/10.1002/eihf.21316>.
- Ovsenik A, Podbregar M, Fabjan A. Cerebral blood flow impairment and cognitive decline in heart failure. *Brain Behav*. 2021;11(6):e02176. <https://doi.org/10.1002/brb3.2176>.
- Rajeev V, Fann DY, Dinh QN, Kim HA, De Silva TM, Lai MKP et al. Pathophysiology of blood brain barrier dysfunction during chronic cerebral hypoperfusion in vascular cognitive impairment. *Theranostics*. 2022;12(4):1639–1658. <https://doi.org/10.7150/thno.68304>.
- Geng J, Wang L, Zhang L, Qin C, Song Y, Ma Y et al. Blood-Brain Barrier Disruption Induced Cognitive Impairment Is Associated With Increase of Inflammatory Cytokine. *Front Aging Neurosci*. 2018;10:129. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2018.00129>.
- Baumann J, Tsao CC, Patkar S, Huang SF, Francia S, Magnussen SN et al. Pericyte, but not astrocyte, hypoxia inducible factor-1 (HIF-1) drives hypoxia-induced vascular permeability in vivo. *Fluids Barriers CNS*. 2022;19(1):6. <https://doi.org/10.1186/s12987-021-00302-y>.
- Michinaga S, Koyama Y. Dual Roles of Astrocyte-Derived Factors in Regulation of Blood-Brain Barrier Function after Brain Damage. *Int J Mol Sci*. 2019;20(3):571. <https://doi.org/10.3390/ijms20030571>.
- Chen S, Li Q, Shi H, Li F, Duan Y, Guo Q. New insights into the role of mitochondrial dynamics in oxidative stress-induced diseases. *Biomed Pharmacother*. 2024;178:117084. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.117084>.
- Sharma C, Kim SR. Linking Oxidative Stress and Proteinopathy in Alzheimer's Disease. *Antioxidants*. 2021;10(8):1231. <https://doi.org/10.3390/antiox10081231>.
- Bannai T, Mano T, Chen X, Ohtomo G, Ohtomo R, Tsuchida T et al. Chronic cerebral hypoperfusion shifts the equilibrium of amyloid  $\beta$  oligomers to aggregation-prone species with higher molecular weight. *Sci Rep*. 2019;9(1):2827. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-39494-7>.
- Cockerill I, Oliver JA, Xu H, Fu BM, Zhu D. Blood-Brain Barrier Integrity and Clearance of Amyloid- $\beta$  from the BBB. *Adv Exp Med Biol*. 2018;1097:261–278. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-96445-4\\_14](https://doi.org/10.1007/978-3-319-96445-4_14).
- Althammer F, Ferreira-Neto HC, Rubaharan M, Roy RK, Patel AA, Murphy A et al. Three-dimensional morphometric analysis reveals time-dependent structural changes in microglia and astrocytes in the central amygdala and hypothalamic paraventricular nucleus of heart failure rats. *J Neuroinflammation*. 2020;17(1):221. <https://doi.org/10.1186/s12974-020-01892-4>.
- Angelova PR, Abramov AY. Role of mitochondrial ROS in the brain: from physiology to neurodegeneration. *FEBS Lett*. 2018;592(5):692–702. <https://doi.org/10.1002/1873-3468.12964>.
- Saiyaset N, Chunchai T, Prus D, Suparan K, Pittayapong P, Apaijai N et al. Gut dysbiosis develops before metabolic disturbance and cognitive decline in high-fat diet-induced obese condition. *Nutrition*. 2020;69:110576. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.110576>.
- Werry EL, Bright FM, Piguet O, Ittnner LM, Halliday GM, Hodges JR et al. Recent Developments in TSP0 PET Imaging as A Biomarker of Neuroinflammation in Neurodegenerative Disorders. *Int J Mol Sci*. 2019;20(13):3161. <https://doi.org/10.3390/ijms20133161>.
- Leech T, Apaijai N, Palee S, Higgins LA, Maneechote C, Chattipakorn N, Chattipakorn SC. Acute administration of metformin prior to cardiac ischemia/reperfusion injury protects brain injury. *Eur J Pharmacol*. 2020;885:173418. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2020.173418>.
- Benjanuwatra J, Apaijai N, Chunchai T, Kerdphoo S, Jaiwongkam T, Arunsak B et al. Metformin preferentially provides neuroprotection following cardiac ischemia/reperfusion in non-diabetic rats. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2020;1866(10):165893. <https://doi.org/10.1016/j.bbadi.2020.165893>.
- Durrant CS, Ruscher K, Sheppard O, Coleman MP, Özgen I. Beta secretase 1-dependent amyloid precursor protein processing promotes excessive vascular sprouting through NOTCH3 signalling. *Cell Death Dis*. 2020;11(2):98. <https://doi.org/10.1038/s41419-020-2288-4>.

27. Tsoi KKF, Chan JYC, Hirai HW, Wong A, Mok VCT, Lam LCW et al. Recall Tests Are Effective to Detect Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-analysis of 108 Diagnostic Studies. *J Am Med Dir Assoc.* 2022;7(3):e202–e203. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(22\)00027-5](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(22)00027-5).
28. Apaijai N, Moisescu DM, Palee S, McSweeney CM, Saiyosit N, Manechote C et al. Pretreatment With PCSK9 Inhibitor Protects the Brain Against Cardiac Ischemia/Reperfusion Injury Through a Reduction of Neuronal Inflammation and Amyloid Beta Aggregation. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(2):e010838. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010838>.
29. Jinawong K, Apaijai N, Piamsiri C, Manechote C, Arunsak B, Chunchai T et al. Mild Cognitive Impairment Occurs in Rats During the Early Remodeling Phase of Myocardial Infarction. *Neuroscience.* 2022;493:31–40. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2022.04.018>.
30. Bugger H, Pfeil K. Mitochondrial ROS in myocardial ischemia reperfusion and remodeling. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2020;1866(7):165768. <https://doi.org/10.1016/j.bbadi.2020.165768>.
31. Thackeray JT, Hupe HC, Wang Y, Bankstahl JP, Berding G, Ross TL et al. Myocardial Inflammation Predicts Remodeling and Neuroinflammation After Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(3):263–275. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.024>.
32. Goh FQ, Kong WKF, Wong RCC, Chong YF, Chew NWS, Yeo TC et al. Cognitive Impairment in Heart Failure – A Review. *Biology.* 2022;11(2):179. <https://doi.org/10.3390/biology11020179>.
33. Hammond CA, Blades NJ, Chaudhry SI, Dodson JA, Longstreth WT Jr, Heckbert SR et al. Long-Term Cognitive Decline After Newly Diagnosed Heart Failure: Longitudinal Analysis in the CHS (Cardiovascular Health Study). *Circ Heart Fail.* 2018;11(5):e004476. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.004476>.
34. Sun N, Mei Y, Hu Z, Xing W, Lv K, Hu N et al. Ghrelin attenuates depressive-like behavior, heart failure, and neuroinflammation in postmyocardial infarction rat model. *Eur J Pharmacol.* 2021;901:174096. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2021.174096>.
35. Wang HW, Ahmad M, Jadayel R, Najjar F, Lagace D, Leenen FHH. Inhibition of inflammation by minocycline improves heart failure and depression-like behaviour in rats after myocardial infarction. *PLoS ONE.* 2019;14(6):e0217437. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0217437>.
36. Hu JR, Abdullah A, Nanna MG, Soufer R. The Brain–Heart Axis: Neuroinflammatory Interactions in Cardiovascular Disease. *Curr Cardiol Rep.* 2023;25(12):1745–1758. <https://doi.org/10.1007/s11886-023-01990-8>.
37. Yang T, Lu Z, Wang L, Zhao Y, Nie B, Xu Q et al. Dynamic Changes in Brain Glucose Metabolism and Neuronal Structure in Rats with Heart Failure. *Neuroscience.* 2020;424:34–44. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2019.10.008>.
38. Bath PM, Woodhouse LJ, Appleton JP, Beridze M, Christensen H, Dineen RA et al. Triple versus guideline antiplatelet therapy to prevent recurrence after acute ischaemic stroke or transient ischaemic attack: the TARDIS RCT. *Health Technol Assess.* 2018;22(48):1–76. <https://doi.org/10.3310/hta22480>.
39. Hilkens NA, Algra A, Kappelle LJ, Bath PM, Csiba L, Rothwell PM, Greving JP. Early time course of major bleeding on antiplatelet therapy after TIA or ischemic stroke. *Neurology.* 2018;90(8):e683–e689. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004997>.
40. Петрова ММ, Шнайдер НА, Петров АВ, Дмитренко ДВ, Евсюков АА, Сизикова ДД. MicroRNA-134-5p и ось «сердце – головной мозг». *Сибирское медицинское обозрение.* 2024;(6):14–18. Режим доступа: [https://smr.krasgm.ru/journal/2463\\_smo\\_6\\_150\\_2024\\_petrova\\_m.m-14-18.pdf](https://smr.krasgm.ru/journal/2463_smo_6_150_2024_petrova_m.m-14-18.pdf). Petrova MM, Shnайдер NA, Petrov AV, Evsyukov AA, Dmitrenko DV, Sizikova DD. MicroRNA-134-5p and the heart-brain axis. *Siberian Medical Review.* 2024;(6):14–18. (In Russ.) Available at: [https://smr.krasgm.ru/journal/2463\\_smo\\_6\\_150\\_2024\\_petrova\\_m.m-14-18.pdf](https://smr.krasgm.ru/journal/2463_smo_6_150_2024_petrova_m.m-14-18.pdf).
41. Alkhalifa AE, Al-Ghraibah NF, Odum J, Shunnaresh JG, Austin N, Kaddoumi A. Blood–Brain Barrier Breakdown in Alzheimer’s Disease: Mechanisms and Targeted Strategies. *Int J Mol Sci.* 2023;24(22):16288. <https://doi.org/10.3390/ijms242216288>.

### Вклад авторов:

Концепция статьи – Н.А. Шнайдер, М.М. Петрова, А.А. Евсюков

Концепция и дизайн исследования – Н.А. Шнайдер, М.М. Петрова, А.А. Евсюков

Написание текста – А.А. Евсюков, А.Р. Лейман, Д.С. Каскаева, Н.Ю. Шимохина

Сбор и обработка материала – С.Н. Азимова, А.М. Бекузарова, С.С. Степаненко

Обзор литературы – Н.А. Шнайдер, М.М. Петрова, А.А. Евсюков, А.Р. Лейман, Д.С. Каскаева, Н.Ю. Шимохина

Анализ материала – Н.А. Шнайдер, М.М. Петрова, А.А. Евсюков, А.Р. Лейман, Д.С. Каскаева

Редактирование – С.Н. Азимова, А.М. Бекузарова, С.С. Степаненко, Н.Ю. Шимохина

Утверждение окончательного варианта статьи – М.М. Петрова, Н.А. Шнайдер

### Contribution of authors:

*Concept of the article – Natalia A. Shnayder, Marina M. Petrova, Aleksandr A. Evsyukov*

*Study concept and design – Natalia A. Shnayder, Marina M. Petrova, Aleksandr A. Evsyukov*

*Text development – Aleksandr A. Evsyukov, Alena R. Leyman, Darya S. Kaskaeva, Natalya Yu. Shimokhina*

*Collection and processing of material – Sevinch N. Azimova, Amaga M. Bekuzarova, Sofya S. Stepanenko*

*Literature review – Natalia A. Shnayder, Marina M. Petrova, Aleksandr A. Evsyukov, Alena R. Leyman, Darya S. Kaskaeva, Natalya Yu. Shimokhina*

*Material analysis – Natalia A. Shnayder, Marina M. Petrova, Aleksandr A. Evsyukov, Alena R. Leyman, Darya S. Kaskaeva*

*Editing – Sevinch N. Azimova, Amaga M. Bekuzarova, Sofya S. Stepanenko, Natalya Yu. Shimokhina*

*Approval of the final version of the article – Marina M. Petrova, Natalia A. Shnayder*

### Информация об авторах:

**Евсюков Александр Александрович**, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии и семейной медицины с курсом последипломного образования, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; <https://orcid.org/0000-0003-1575-633X>; evsukovsasha@mail.ru

**Петрова Марина Михайловна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии и семейной медицины с курсом по-следипломного образования, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-8493-0058>; stk99@yandex.ru

**Шнайдер Наталья Алексеевна**, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник Центра коллективного пользования «Молекулярные и клеточные технологии», Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; главный научный сотрудник Института персонализированной психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева; 192019, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3; <https://orcid.org/0000-0002-2840-837X>; NASchnaider@yandex.ru

**Шимохина Наталья Юрьевна**, д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии и семейной медицины с курсом последипломного образования, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-0091-5265>; doctorkardiolog99@rambler.ru

**Каскаева Дарья Сергеевна**, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии и семейной медицины с курсом последипломного образования, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-0794-2530>; dashakas.ru@mail.ru

**Лейман Алена Руслановна**, аспирант кафедры поликлинической терапии и семейной медицины с курсом последипломного образования, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; <https://orcid.org/0000-0001-9528-762X>; alena.anohina.rus@yandex.ru

**Азимова Севинч Нураддин кызы**, студент лечебного факультета, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; <https://orcid.org/0009-0002-5261-1463>; sevinch.azimova.2002@mail.ru

**Бекузарова Амага Майрамовна**, студент лечебного факультета, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; <https://orcid.org/0009-0004-3795-7532>; amaga-maga@mail.ru

**Степаненко Софья Сергеевна**, студент лечебного факультета, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; <https://orcid.org/0009-0006-2456-9498>; sonia.02@mail.ru

#### **Information about the authors:**

**Aleksandr A. Evsukov**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Outpatient Therapy and Family Medicine with a Course in Postgraduate Education, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1575-633X>; evsukovsasha@mail.ru

**Marina M. Petrova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Outpatient Therapy and Family Medicine with a Course in Postgraduate Education, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8493-0058>; stk99@yandex.ru

**Natalia A. Shnayder**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher of the Center for Collective Use "Molecular and Cellular Technologies", Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; Chief Researcher of the Institute of Personalized Psychiatry and Neurology, Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology; 3, Bekhterev St., St Petersburg, 192019, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2840-837X>; NASchnaider@yandex.ru

**Natalya Yu. Shimokhina**, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Outpatient Therapy and Family Medicine with a Course in Postgraduate Education, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0091-5265>; doctorkardiolog99@rambler.ru

**Darya S. Kaskaeva**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Outpatient Therapy and Family Medicine with a Course in Postgraduate Education, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0794-2530>; dashakas.ru@mail.ru

**Alena R. Leyman**, Postgraduate Student of the Department of Outpatient Therapy and Family Medicine with a Course in Postgraduate Education, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9528-762X>; alena.anohina.rus@yandex.ru

**Sevinch N. Azimova**, Student of the Faculty of Medicine, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; <https://orcid.org/0009-0002-5261-1463>; sevinch.azimova.2002@mail.ru

**Amaga M. Bekuzarova**, Student of the Faculty of Medicine, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; <https://orcid.org/0009-0004-3795-7532>; amaga-maga@mail.ru

**Sofya S. Stepanenko**, Student of the Faculty of Medicine, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-2456-9498>; sonia.02@mail.ru