

Горбачева Н.С., Веселовская Н.Г., Момот А.П.,
Чумакова Г.А., Горбачева П.А.

**МИКРОВЕЗИКУЛЫ И ИХ РОЛЬ В СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ
ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения РФ, 656038, Россия, г. Барнаул, пр-кт Ленина, д 40**

Аннотация.

В последние годы сохраняется тенденция к увеличению количества острых инфарктов миокарда (ОИМ) у лиц молодого возраста. Продолжается поиск и изучение факторов риска (ФР), патогенетических механизмов сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и методов таргетного воздействия.

Одним из механизмов ССО является патология системы гемостаза – сосудисто-тромбоцитарного (микровезикулы), коагуляционного (тромбин, тканевой фактор\ингибитор тканевого фактора) гемостаза и системы фибринолиза (фактор свертывания II и XIII), дисбаланс которых может привести к сосудистым катастрофам. В последние десятилетия прицельно изучаются микровезикулы различного происхождения.

Микровезикулы обнаруживаются в крови в норме, но при сосудистых катастрофах их количество значительно увеличивается в первые часы развивающейся патологии. Оценка количества и качества микровезикул может позволить вовремя начать терапию, что приведет к уменьшению очага ишемии и развития различных ранних и отдаленных осложнений.

В норме микровезикулы выполняют роль защитников, при патологических процессах происходит их увеличение. Увеличение концентрации микровезикул различной природы (лейкоцитарных, тромбоцитарных, эритроцитарных) было исследовано в онкологии, акушерстве и гинекологии, в последнее десятилетие активно изучается при сердечно-сосудистой патологии. Определение микровезикул в крови может позволить стратифицировать пациентов в группы высокого риска, позволит начать раннюю терапию.

Изучение системы гемостаза, особенно отдельных компонентов (микровезикул) позволяет получить новые знания о механизмах развития ОИМ при отсутствии традиционных факторов риска, выделить прогностически значимые биологические маркеры, а также их концентрацию, позволяющее прогнозировать риск развития коронарных событий и осложнений у пациентов молодого возраста.

Ключевые слова: *острый инфаркт миокарда, микровезикулы, экзосомы, апоптоз, ИБС, артериальная гипертензия, микро-РНК, сердечно-сосудистые осложнения*

Gorbacheva N.S., Veselovskaya N.G., Momot A.P.,
Chumakova G.A., Gorbacheva P.A.

**MICROVESICLES AND THEIR ROLE IN CARDIOVASCULAR PATHOLOGY
Altai State Medical University, 40 Lenin ave., Barnaul, Russia, 656038**

Abstract.

In recent years, there has been a tendency to increase the number of acute myocardial infarctions (AMI) in young people. The search and study of risk factors (FR), pathogenetic mechanisms of cardiovascular complications (CVD) and methods of targeted exposure continues.

One of the mechanisms of MTR is the pathology of the hemostasis system-. vascular-platelet (microvesicles), coagulation hemostasis (thrombin, tissue factor\tissue factor inhibitor) and fibrinolysis systems (coagulation factor II and XIII), an imbalance of which can lead to vascular catastrophes. In recent decades, microvesicles of various origins have been studied with precision.

Microvesicles are found in the blood normally, but in vascular catastrophes their number increases

significantly in the first hours of developing pathology. To assess the quantity and quality of microvesicles may allow timely initiation of therapy, which will lead to a decrease in the focus of ischemia and the development of various early and long-term complications.

Normally, microvesicles act as protectors, and their increase occurs in pathological processes. An increase in the concentration of microvesicles of various natures (leukocyte, platelet, erythrocyte) has been studied in oncology, obstetrics and gynecology, as well as in cardiovascular pathology. The determination of microvesicles in the blood can allow stratification of patients into high-risk groups, will allow early therapy to begin.

The study of the hemostasis system, especially individual components (microvesicles), allows us to gain new knowledge about the mechanisms of AMI development in the absence of traditional risk factors, to identify prognostically significant biological markers, as well as their concentration, allowing us to predict the risk of coronary events and complications in young patients.

Keywords: *acute myocardial infarction, microvesicles, exosomes, apoptosis, coronary artery disease, arterial hypertension, micro-RNA, cardiovascular complications*

В последние десятилетия сердечно-сосудистые заболевания сохраняют свое лидерство по причине смертности и инвалидизации во всем мире. В связи с чем продолжается поиск и изучение факторов риска (ФР), патогенетических механизмов сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и методов таргетного воздействия.

Одним из механизмов ССО является изменение в системе гемостаза. Изучение параметров сосудисто-тромбоцитарного, коагуляционного гемостаза (тромбин, тканевой фактор/ингибитор тканевого фактора) и системы фибринолиза (фактор свертывания II и XIII), дисбаланс которых может быть обусловлен полиморфизмами генов, а также рядом соматических заболеваний, приводящих впоследствии к сосудистым катастрофам, позволит уменьшить их реализацию.

В последние десятилетия появились сведения о важных компонентах системы гемостаза, представителями которых являются внеклеточные образования – микровезикулы различного происхождения [1]. Большое количество исследовательских школ изучают данное направление в области онкологии, акушерства и гинекологии, хирургии раневых поверхностей, в последние несколько лет появились сведения о роли микровезикул в кардиологии. Перспективы исследования концентрации и природы микровезикул могут помочь в диагностических и лечебных мероприятиях при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Микровезикулы (МВ) (экзосомы или микрочастицы) – это внеклеточные образования, различного размера (50–1000 нм), которые отделяются от цитоплазматической мембраны (ЦПМ) клеток. Они содержат оболочку, ограниченную от цитоплазмы липидным слоем, где происходит запас и транспорт питательных веществ, цитозольные компоненты (ферменты), факторы транскрипции, молекулы РНК, которые высвобождаются из клеточной мембраны [2].

МВ в норме находятся в интерстициальном пространстве тканей организма, между клетками, а также в большинстве жидкостей организма: в плазме крови, межклеточной жидкости, спинномозговой жидкости, моче, сперме, желчи, синовиальной жидкости, слюне и в грудном молоке. До недавнего времени МВ называли инертным «мусором», который вырабатывался клетками в процессе жизнедеятельности [3]. Но в настоящее время уже доказано, что при ряде патологических процессов концентрация МВ значительно увеличивается.

В норме роль МВ заключается в транспортировке липидов, белков, генетического материала. Образование МВ может происходить как *in vivo*, так и *in vitro*, МВ определяются в период клеточного роста и деления, пролиферации, старении клеток, воспалительном процессе, стрессе.

При гипоксии в организме происходит повреждение клеток, их гибель. Клетки начинают высвобождать мембранозные пузырьки – МВ, которые переносят биоактивные молекулы, и в этот момент появляются в биологических жидкостях [22]. Также МВ усиливают апоптоз при синдроме обструктивного апноэ сна, ишемическом инсульте, остром коронарном синдроме, атеросклерозе, онкологических процессах. Появление большой концентрации МВ вызывает повреждение

эндотелиальных клеток, клеток миокарда, усиливая прогрессирование заболевания [4].

Существует множество классификаций видов МВ, которые основаны на механизмах их действия, биохимических свойствах и структуре.

Наиболее значимой классификацией МВ является классификация Международного общества внеклеточных везикул (ISEV). По данной классификации выделяют следующие варианты микровезикул в зависимости от размера:

- малые МВ <100–200 Нм в диаметре;
- средние / большие > 200 Нм в диаметре.

Также выделяют следующие варианты МВ в зависимости от их происхождения:

- апоптические тела;
- экзосомы;
- микровезикулы.

Апоптические тела – это мембранные везикулы диаметром 50–2000 Нм, высвобождающиеся в ходе апоптоза клеток. При проведении исследования *in vitro* данные частицы индуцировали апоптоз, в исследовании *in vivo* было показано влияние на регрессию опухолевых клеток. Возможно в будущем это может позволить использовать апоптические тела (апоптин) в качестве противоопухолевых препаратов [5].

Экзосомы – это небольшие везикулы, одномембранные органеллы (30 до 200 нм в диаметре). Они содержат большое количество олигомерных гетерогенных белковых комплексов, связанных с мембраной. Экзосомы участвуют в процессах межклеточного взаимодействия, таких как презентация антигена, трансдукция сигнала и иммунный ответ, также они участвуют в переносе сложных белков, нуклеиновых кислот и липидов. Таким образом, МВ косвенно влияют на иммунитет, гомеостаз тканей, нейродегенеративные и онкологические процессы [6].

Путь формирования экзосом впервые был открыт в 1983 г. ученым D.Harding и его коллегами (рис. 1), они использовали частицы трансферрина–коллоидного золота для отслеживания его накопления в микровезикулярных телах. [7].

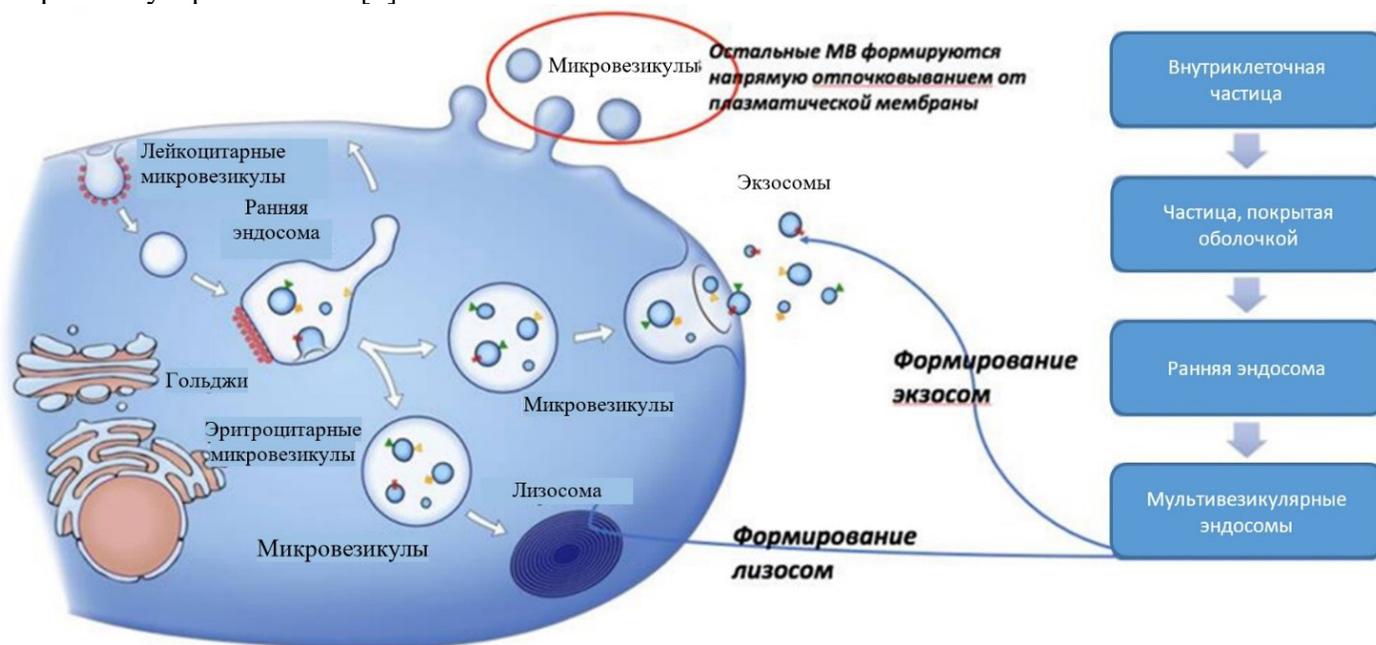


Рис. 1. Формирование экзосом [8]

МВ (микрочастицы или экзосомы) – везикулы диаметром 50–1000 Нм, окруженные двойным фосфолипидным слоем. Они появляются путем деления (почкования) плазматической мембраны, по фенотипу схожи с родительскими клетками. В своем составе они содержат фрагменты клеток, ядер, части ДНК и гистоны. Были проведены исследования, которые доказывают роль микровезикул в распространении некоторых вирусов и прионов. Они участвуют в межклеточной коммуникации, в

процессах тканевого гомеостаза, в дифференцировке клеток, в развитии и ремоделировании органов [3].

В настоящее время известны МВ, полученные из лейкоцитов [23], тромбоцитов [24], эритроцитов [25], нейронов, мезенхимальных стволовых клеток и раковых стволовых клеток [26].

В норме МВ выполняют роль «защитников» – клеток, утилизирующих токсические продукты жизнедеятельности организма, лекарственные препараты, но при гипоксии могут создать благоприятные условия для распространения опухолей и прогрессирования острых и хронических заболеваний.

Впервые термин «онкосома» был озвучен группой Janice Rase в 2008 году, когда было закончено исследование опухолей головного мозга. Было показано, что МВ переносят онкопротеин EGFRvIII на мембрану опухолевых клеток, усиливая развитие опухоли. Онкосомы влияют и изменяют функции различных клеток: эндотелиальных, фибробластов и опухолевых, стимулируют экспрессию факторов, связанных с метастазированием, таких как нейротрофический фактор головного мозга (BDNF), хемокин 12 мотива С-Х-С (CXCL12) и остеопонтин.

МВ, полученные из экзосом, могут применяться в качестве диагностических индикаторов различных опухолей яичников, предстательной железы и легких [11]. В международном проспективном исследовании было показано, что гипоксия способствует увеличению образования МВ при раке молочной железы [9].

Помимо этого, проводилось исследование фибринолитической системы при раке молочной железы, где достоверно показано, что концентрация МВ была одинакова у пациенток с наличием отдаленных метастазов и без метастазов, однако количество плазмينا, выработка которого усиливается МВ, достоверно было больше у пациенток с метастазами при раке молочной железы. Определение данных маркеров крови позволит выбрать правильную тактику в лечении, улучшая качество жизни пациенток [28].

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК), распространенный первичный рак печени, входит в число ведущих причин смертности от рака во всем мире. При данной патологии выявлялось повышенное количество МВ на ранней стадии, оценка которых может служить ранним маркером и позволит в дальнейшем улучшить стратегию лечения рака данной локализации, уменьшая количество осложнений, увеличивая продолжительность жизни [12].

Проведен ряд исследований у пациентов с раком легкого, где было показано, что ферменты, которые выделяет опухоль, взаимодействуя с МВ, влияют на клеточный цикл, апоптоз и окислительное фосфорилирование митохондрий. Это приводит к усилению клеточной пролиферации и инвазии при раке легкого, усугубляя метастазирование и утяжеляя течение болезни [29].

Злокачественные клетки меняют фенотип окружающих доброкачественных клеток и создают благоприятные условия для прогрессирования рака и его метастазирования. Высокие уровни МВ в крови при опухолях молочной железы, глиомах головного мозга, рак кожи, могут быть прогностическим биомаркером плохого прогноза [13].

Были получены результаты при исследовании пунктата предстательной железы у пациентов с установленным злокачественным процессом простаты, который показал, что при наличии метастазов в другие органы уровень МВ (p160, AR и AR-V7) был повышен в несколько раз. [31]

В последние десятилетия активно изучается роль МВ в воспалительных заболеваниях глаз. Выявлено, что концентрация белков, которые присутствуют в экзосомах, была значительно выше у пациентов с увеитом, чем в контрольной группе пациентов. Использование данных белков в качестве биомаркеров возможно на ранних стадиях развития увеита, с проведением последующей своевременной терапии [33].

В настоящее время известно, что при развитии сердечно-сосудистых заболеваний каскад изменений запускает дисфункция эндотелия (рис. 2). Эндотелий – это одна из основных мишеней для МВ, которые влияют на апоптоз клеток, пролиферацию, миграцию и воспаление.

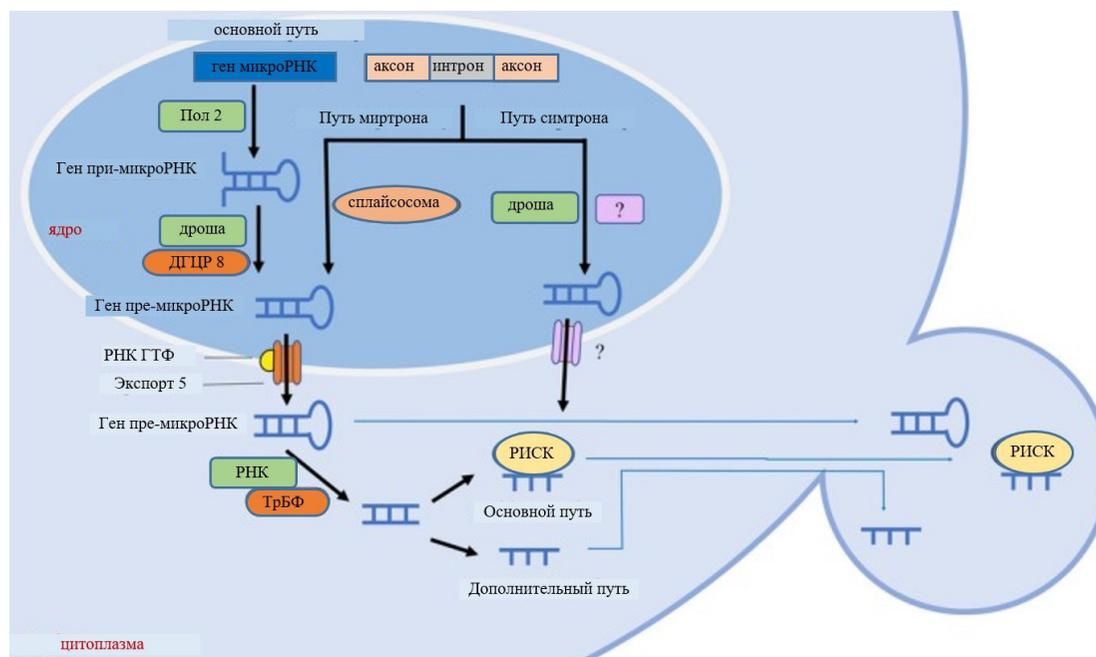


Рисунок 2. Пути образования МВ [13]

Известно, что МВ (в большей степени тромбоцитарные и лейкоцитарные) образуются в условиях травмы (повреждения), а также стресса, поэтому их рассматривают как биомаркеры в том числе сердечно-сосудистых заболеваний [24]. При повреждении эндотелия сосудов количество их резко возрастает. Это было продемонстрировано в работе G. Gidlofi в 2013 г., где показано, что при инфаркте миокарда, значительно возрастает концентрация МВ, и их количество коррелирует со степенью поражения самого миокарда [13].

Также при атеросклерозе было продемонстрировано, что МВ (вид-*miR-19b*) могут ингибировать миграцию эндотелиальных клеток и ангиогенез, подавлять ингибирующую функцию регулятора передачи сигналов G-белка (*RGS16*), высвобождать *CXCR4* (рецептор хемокина *CXC 4-го типа*) и приводить к увеличению выработки и высвобождения хемокина *CXCL12.99*, что приводит к прогрессированию атеросклероза [14]. В ряде работ была показана связь между подсчетом факторов риска по шкале Фрэммингема и циркулирующими крупными МВ [17].

В проспективном исследовании, проведенном в Дании у 176 пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, установлено, что уровень экспрессии *miR-126* или *miR-199a* в циркулирующих МВ может предсказывать возникновение сердечно-сосудистых событий у пациентов со стабильной ИБС [14].

Состояние физиологических сред в организме, различных факторов в организме и патологические стимулы влияют на выработку и состав МВ, что приводит к новым биологическим эффектам. Были изучены аномальные уровни МВ, экспрессирующих *CD62E* и *MIL-126-3P* у пациентов с преддиабетом, что является одним из маркеров эндотелиальной дисфункции [15].

В международном проспективном исследовании, включившем большую когорту пациентов (6 000 пациентов), было показано, что даже при хорошо контролируемой артериальной гипертензии в крови пациентов обнаруживаются МВ различного происхождения. При эндотелиальной дисфункции запускается каскад реакций с выделением азота, повышенной продукцией супероксида, это приводит к утолщению комплекса интима-медиа, как основного эндокринного органа-мишени при гипертензии, и соответственно – к повышению количества МВ. Учитывая данное исследование, можно на ранних этапах развития артериальной гипертензии определять количество МВ в крови и проводить профилактику осложнений данного состояния, предотвращая поражение органов-мишеней, снижая риск инвалидизации и летальности. [32]

При ОИМ, в условиях гипоксии, высвобождаются МВ кардиомиоцитов. Они содержат различные образцы м РНК и влияют на экспрессию белка в клетках-мишенях, на ряд метаболических процессов.

При проведении исследования *in vivo*, было отмечено увеличение развития гипертрофии миокарда, его ремоделирования, которое опосредованно создавало почву прогрессирования атеросклероза в артериях, появления дисфункции эндотелия и воспаления в миокардиоцитах [34].

В клинической практике часто миелопролиферативные заболевания дебютируют с сердечно-сосудистых заболеваний, проявляющихся артериальными тромбозами, являющимися основной причиной смертности у пациентов данной когорты. В этой группе часто развиваются артериальные тромбозы, протекающие без стенотического поражения, с нарушением функции интима-медиа. Основной механизм связан с нарушением пути эндотелиального NO и повышения эндотелиального окислительного фосфолирования. При исследовании эритроцитарных МВ была выявлена повышенная экспрессия фермента миелопероксидазы, что вызывало подавление окислительного стресса.

При повышенном окислительном стрессе, снижении уровня NO, увеличивается артериальный спазм, что приводит к острым артериальным тромбозам в коронарных и церебральных артериях. Также было установлено, что эритроцитарные МВ вызывают усиленное артериальное сокращение, вызывая сосудистую дисфункцию, повышая риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [35].

Ранее проведенные исследования при INOCA показали роль МВ при данной патологии. В литературе в настоящее время выделяется несколько эндотипов с различной патофизиологией: микроциркуляторная дисфункция, эпикардальная вазоспастическая дисфункция, смешанная микроциркуляторная и вазоспастическая дисфункция. При микроциркуляторной дисфункции происходит структурное ремоделирование микроциркуляции, которое напрямую связано с повышенной концентрацией эндотелиальных МВ, интенсивное разрежение капилляров, увеличение соотношения стенки к просвету, уменьшение пропускной способности сосудов микроциркуляторного русла, снижению перфузии кислорода. При смешанном эндотипе с дисфункцией микроциркуляции и вазоспастической дисфункцией отмечается значительное повышение уровне МВ, что предвещает худший прогноз с увеличением смертности [36].

Ранее проводилась оценка когорты пациентов с ХОКА (хроническая обструкция коронарных артерий). Исследованию были подвержены 30 видов микроРНК, из них 8 видов (miR-15b, miR-21, miR-92a, miR-126, miR-146a, miR-155, miR-495, miR-503), которые могли повлиять на развитие коллатерального коронарного кровотока, с уменьшением ишемии миокарда. Чем больше была концентрация исследуемых групп МВ в крови, тем более вероятен был прогноз в развитии повторных сердечно-сосудистых событий в течение первых двух лет от начала исследования [37].

Миокардиоциты и эндотелиальные клетки взаимодействуют друг с другом, в том числе с помощью механизмов, опосредованных внеклеточными везикулами. Гипоксия клеток приводит к экспрессии miR-126 и miR-210 [39]. Данные микроРНК обладают выраженными проангиогенными свойствами, их действие индуцируется гипоксией [40].

В кардиомиоцитах женщин, которые страдали послеродовой кардиомиопатией, повышалась экспрессия miR-146 [39]. Фрагмент пролактинина, miR-146 в большом количестве выявлялись в крови женщин с послеродовой кардиомиопатией, поглощались кардиомиоцитами, вызывая нарушения метаболизма в клетках, а также их сократительной способности, что приводило к гипертрофии полостей сердца, снижению интенсивности коллатерального кровотока, усугубляя течение перипортальной кардиомиопатии [39, 40].

При развитии ОИМ изучались вырабатываемые кардиомиоцитами miR-1, miR-133a/b, miR-208a и miR-499. Эти МВ в течение первых 4 часов появляются в периферической крови, иногда это происходит ранее, чем нарастание кардиоспецифических тропонинов. Это может служить ранней диагностикой развития ОИМ, определяя дальнейшую тактику лечения и прогноз [41].

Экзосомы, высвобождаемые поврежденными кардиомиоцитами при ОИМ, содержат большое количество специфичных микроРНК, которые регулируют гены саркомеров (miR-208 и miR-499), а также гены ионных каналов, регулирующих автономию и проводимость сердечной мышцы (miR-1 и miR-133a). Определение концентраций данных микровезикул в крови может определить дальнейшую кардиопротекцию с уменьшением осложнений после ОИМ, улучшением отдаленного прогноза [41].

МВ находят применение также в сердечно-сосудистой хирургии. Экзосомы, полученные из стволовых клеток, имеют большой потенциал в регенераторной медицине. Использование микроРНК в адресной доставке к комплексу интима-медиа привело к стабилизации атеросклеротических бляшек, эффективному встраиванию стволовых клеток и клеток-предшественников в зоны повреждения и реэнтотелизации при атеросклерозе артерий нижних конечностей [38,41].

При лечении стволовыми клетками МВ создают в крови микроокружение, которое позволяет сохранять спецификацию действия стволовых клеток и предотвращает их дифференцировку. Это способствует улучшению регенерации тканей, уменьшает неблагоприятное ремоделирование сердца, улучшает функцию ЛЖ, уменьшает размер инфаркта, что является важным для прогнозирования ССО [16].

В настоящее время ряд исследований показали, что МВ стимулируют противовоспалительное действия через микроРНК, белковый груз, облегчая межклеточную коммуникацию. Это в дальнейшем позволит использовать эти эффекты для диагностики поражения миокардиоцитов и создания персонализированной терапии путем моделирования эндогенной репарации [17].

Нейрокардиология – это новая развивающаяся специальность, которая занимается воздействием травмы сердца на мозг и воздействием травмы головного мозга на сердце. Повреждение сердечной мышцы, которое возникает при инсульте, может привести в тяжелых случаях к летальному исходу, развитию сердечной недостаточности, нейрогенным стрессовым кардиомиопатиям. Нейроны, астроциты, микроглия, а также нервные стволовые клетки выделяют МВ в нормальных и патологических условиях [26]. При наличии ишемического очага головного мозга резко возрастает уровень катехоламинов в крови, что приводит к кардиотоксичности, вызывает отек, фиброз, воспаление, а также увеличение объема зоны некроза очага. Основным источником МВ у пациентов, перенесших инсульт, являются сосудистые эндотелиальные клетки, а также тромбоциты, которые стимулируют высвобождение цитокина IL-51, индулирующего коронарный спазм и приводящий к острому коронарному синдрому у пациентов с ишемическим и геморрагическим инсультом [18].

В ряде исследований было показано, что МВ вырабатываются как материнским организмом, так и плацентой, изменение концентрации этих микрочастиц может способствовать реализации преэклампсии, усиливая провоспалительные и прокоагулянтные состояния, свойственные процессу гестации. Кроме этого, влияет на вынашивание плода и реализацию генетических заболеваний [9, 10].

Проводились исследования на большой когорте молодых женщин (150 человек) при первичной недостаточности яичников, которая характеризуется аменореей, гипо- или эвгонадизма. У пациенток с такой патологией существует повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний и бесплодия. Исследовалась кровь на тромбоцитарные микровезикулы, были получены результаты с повышением в крови МВ у пациенток с данным диагнозом в 2-3 раза. Был разработан регенеративный пластырь, который выделяет паракрин, в транспорте которого принимает участие микроРНК. Применение данного лечения на фоне повышенных МВ позволяет добиваться положительного клинического эффекта, с увеличением вынашивания и сохранения физического здоровья матери и плода [11].

Кроме того, в скрининговых исследованиях пациенток в возрасте 30–45 лет, без установленной гинекологической патологии, были выявлены повышенные концентрации в крови miR-205, CA125, HE4 и TCF21. При более детальном обследовании пациенток с повышенной концентрацией данных показателей был выявлен первичный онкологический процесс яичников, преимущественно на ранней стадии, позволяющий оказать в последующем качественную помощь пациенткам, с увеличением качества и продолжительности жизни [30].

Так, МВ тромбоцитов обладают более высокой специфичностью и прокоагулянтной активностью, чем сами тромбоциты, и следовательно, тромбоцитарные МВ усиливают гиперкоагуляцию и воспаление, запуск которых приводит к увеличению тромбоэмболическим процессов в организме [19, 20].

МВ регулируют многие биологические процессы, регулирующие восстановление тканей, включая ангиогенез, воспаление и реакцию на гипоксию. Существует около 50 циркулирующих типов МВ, с которыми связывают развитие сердечно-сосудистых заболеваний. Эти виды обозначают как miR-1,

miR-16, miR-27b, miR-30d, miR-126, miR-133, miR-143, miR-145, miR-208 и семейство let-7161. Сообщалось, что после инсульта были выявлены МВ, отвечающие за ключевые функции сердца и сосудов, в том числе miR-23, miR-24, miR-29, miR-30, miR-103, miR-222.

Специфичный для эндотелиальных клеток miR-126 играет важную роль в поддержании целостности сосудов и регуляции ангиогенеза. Уровень циркулирующего miR-126 значительно снижается у пациентов с ишемическим инсультом по крайней мере до 24 недели. Дефицит miR-126 был тесно связан с сердечной недостаточностью, фибрилляцией предсердий и ишемической болезнью сердца и может быть связан с тяжелыми сердечными осложнениями, вызванными инсультом. При инфаркте миокарда циркулирующий miR-1 увеличивается, а miR-126 уменьшается пропорционально уровням концентрации сTnI в плазме. Кроме того, уровень циркулирующего miR-145 также значительно повышается в течение 24 часов после ишемии головного мозга, а уровень циркулирующего miR-145 положительно коррелирует с повышенным сывороточным фактором воспаления IL-6169. miR-145 модулирует функцию эндотелиальных клеток в ангиогенезе и стабилизации сосудов. Сообщалось также об изменениях циркулирующего miR-145 у пациентов с ишемической болезнью сердца и острым инфарктом миокарда [19, 21].

Заключение.

Микровезикулы – это органоиды, которые секретируются всеми клетками, участвуя в различных физиологических процессах в организме. Известно, что при воспалении, гипоксии микровезикулы играют важную роль в инициации прокоагулянтной активности плазмы. До настоящего времени роль микровезикул изучалась в гинекологии и онкологии. В последние годы появились исследования, указывающие на то, что МВ влияют на развитие таких заболеваний, как атеросклероз и гипертония, ишемическая болезнь сердца. Повышенные концентрации МВ отмечались при остром коронарном синдроме, ишемическом инсульте, диабете, первичной и вторичной легочной гипертензии. Поэтому перспективным направлением в области кардиологии является изучение роли микровезикул в развитии ССО.

Зная о свойствах микровезикул, их концентрации в крови, можно проводить вторичную профилактику, таргетную терапию, уменьшая процесс глубины и качества воспаления.

Таким образом, микровезикулы могут рассматриваться как новый класс биомаркеров для диагностики различных заболеваний, платформой для доставки лекарств, а также определения осложнений, которые возникают при различных патологиях и во время назначенной лекарственной терапии.

Сведения о вкладе каждого автора в работу.

Горбачева Н.С. – подбор материала, обзор литературы, написание статьи, обсуждение полученных результатов, редактирование статьи.

Веселовская Н.Г. – обсуждение полученных результатов и редактирование статьи.

Момот А.П. – обсуждение полученных результатов, редактирование статьи

Чумакова Г.А. – редактирование статьи.

Горбачева П.А. – подбор материала, обзор литературы, обсуждение результатов.

Сведения о финансировании исследования и о конфликте интересов.

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов, выполнено без финансовой поддержки грантов, общественных, некоммерческих, коммерческих организаций и структур.

Информация о соответствии статьи научной специальности:

3.1.20 – Кардиология

Список литературы:

1. Гомзикова М.О., Гайфуллина Р.Ф., Мустафин И.Г., и соавт. Мембранные микровезикулы: биологические свойства и участие в патогенезе заболеваний. *Гены & Клетки.*: 2013; 8 (1): 6–11.

2. Мариуш З. Ратайчак, Янина Ратайчак Внеклеточные микровезикулы/экзосомы: открытие, недоверие, принятие и будущее?. *Лейкемия*: 2020; 34 (12): 3126–3135. DOI: 10.1038/s41375-020-01041-z., Epub 2020 Sep 14. PMID: 32929129; PMCID: PMC7685969.
3. Ståhl A.L., Johansson K., Mossberg M., et al. Экзосомы и микровезикулы в нормальной физиологии, патофизиологии и заболеваниях почек. *Pediatr Nephrol*: 2019; 34 (1): 11–30. DOI: 10.1007/s00467-017-3816-z. Epub 2017 Nov 27. PMID: 29181712; PMCID: PMC6244861.
4. Натесан С., Катария Дж. М., Дхама К., Бхардвадж Н., Сильвестр А. Противоопухолевый эффект белка вируса анемии кур VP3 (апоптин) при опухолях, вызванных вирусом саркомы Рауса у кур. *J Gen Virol*: 2016; 87 (10): 2933–2940. DOI: 10.1099/vir.0.82085-0. PMID: 16963752.
5. Ли И., Лю С., Чен С., с соавт. Влияние антитромбоцитарной терапии на частоту возникновения, прогноз и повторное кровотечение при внутримозговом кровоизлиянии. *CNS Neurosci Ther*. 2023 июнь; 29 (6): 1484–1496. DOI: 10.1111/cns.14175.
6. Stahl Philip D., Raposo G. Внеклеточные везикулы: экзосомы и микровезикулы, интеграторы гомеостаза. *Physiology (Bethesda)*: 2019; 34 (1): 169–177. DOI: 10.1152/physiol.00045.2018. PMID: 30968753.
7. Каллури Р., Лебла Валери С. Биология, функция и биомедицинское применение экзосом. *Наука*: 2020; 367 (6478). DOI: 10.1126/science aau6977. PMID: 32029601 PMCID: PMC7717626.
8. Узиэль О., Липштейн Л., Сарсор З., с соавт. Внеклеточные везикулы, выделяемые при хроническом лимфоцитарном лейкозе (ХЛЛ), превращают эндотелиальные клетки в клетки, поддерживающие ХЛЛ и вырабатывающие IL-6. *Биопрепараты*. 2024. 21 июня. 12 (7): 1381. DOI: 10.3390/biomedicines12071381. PMID: 39061955; PMCID: PMC11273944.
9. Назаренко И. Внеклеточные везикулы: последние достижения в области технологий и перспективы жидкостной биопсии рака. *Последние результаты исследований рака*. 2020; 215: 319–344. DOI: 10.1007/978-3-030-26439-0_17. PMID: 31605237.
10. Николаева М.Г., Терехина В.Ю., Кудинов А.В., Момот А.П. Роль экстраклеточных везикул различного происхождения в развитии преэклампсии. *Вестник Российской академии медицинских наук*: 2021;76 (32): 237–243.
11. Хемматзаде М., Шомали Н., Юсефзаде Й., с соавт. МикроРНК: малые молекулы, оказывающие большое влияние на преэклампсию. *J Cell Physiol*. 2020 апр.; 235 (4): 3235–3248. DOI: 10.1002/jcp.29286. PMID: 31595979.
12. Wang Y., Liu J., Ma J., с соавт. Экзосомальные кольцевые РНК: биогенез, эффект и применение при заболеваниях человека. *Cell Death & Disease*: 2020; 11: 32–43. PMID: 31277663 PMCID: PMC6610963 DOI: 10.1186/s12943-019-1041-z.
13. Хоу Пэй-Пэй, Ло Ли-Джуан, Чэнь Ханг-Цзы, с соавт. Экзосомальная РКМ2 способствует развитию ГЦК, вызывая дифференциацию макрофагов и ремоделируя микроокружение опухоли. *Mol Cell*. 2020; 78 (6): 1192–1206.e10. PMID: 32470318 DOI: 10.1016/j.molcel.2020.05.004.
14. Menk Kerstin, Sivaloganathan Saganja, Blackmann Annalen, Bender Claudia. Микровезикулы в раке: малый размер, большой потенциал. *Int J Mol Sci*. 2020; 21 (15): 5373. PMID: 32731639 PMCID: PMC7432491 DOI: 10.3390/ijms21155373.
15. Шу Цзэюй, Тан Цзинь, Мяо Юйян, Чжан Цян. Роль микровезикул, содержащих микроРНК, в дисфункции эндотелия сосудов. *J Cell Mol Med*. 2019;23(12):7933-7945. PMID: 31576661 PMCID: PMC6850938 DOI: 10.1111/jcmm.14716.
16. Lv YingMei, Tan Jin, Miao Yuyang, et al. Роль микровезикул и их активных молекул в регуляции клеточной биологии. *J Cell Mol Med*. 2019; 23 (12): 7894–7904. PMID: 31559684 PMCID: PMC6850934 DOI: 10.1111/jcmm.14667.
17. Краус Линдсей, Мохсин Садия. Роль микровезикул, полученных из стволовых клеток, в сердечно-сосудистых заболеваниях. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2020; 76 (6): 650–657. PMID: 33105323 PMCID: PMC7722078 DOI: 10.1097/FJC.0000000000000920.
18. Сантосо М.Р., Икеда Г., Тада Ю., с соавт. Экзосомы из кардиомиоцитов, полученных из индуцированных плюрипотентных стволовых клеток, способствуют аутофагии для

- восстановления миокарда. *J Am Heart Assoc.* 2020 Mar 17; 9 (6): e014345. DOI: 10.1161/JAHA.119.014345. Epub 2020 Mar 5. PMID: 32131688; PMCID: PMC7335524.
19. Чен С., Гу Дж., Чжан С. Связь между мозгом и сердцем и воспалительная реакция: связь между инсультом и сердечной недостаточностью. *Кардиология.* 2024; 149 (4): 369–382. DOI:10.1159/000538409.
20. Meldolesi Jacopo. Экзосомы и эктосомы в межклеточной коммуникации. *Curr Biol.* 2018; 28 (8): 435–444. PMID: 29689228 DOI: 10.1016/j.cub.2018.01.059.
21. Ализадехасл А., Алави М.С., Алави М.С., Рухбахш А. TRPA1 как многообещающая мишень при ишемии/реперфузии: всесторонний обзор. *Иранский журнал фундаментальных медицинских наук.* 2024; 27 (3): 270–278. DOI: 10.22038/IJBMS.2023.74590.16198.
22. Пантелеев М.А, Абаева А.А, Нечипуренко Д.Ю, с соавт. Физиология и патология внеклеточных везикул. *Онкогематология.*: 2017; 12 (1): 62–70.
23. Маркова К.Л, Коган И.Ю., Шевелева А.Р., с соавт. Микровезикулы лейкоцитарного происхождения. *Вестник РАМН:* 2018; 73 (6): 378–387.
24. Момот А.П., Царегордцева Н.О., Федоров Д.В., с соавт. Тромбоцитарные микровезикулы и их роль в обеспечении гемостатического потенциала. *Сибирский медицинский журнал.* 2020; 40 (2): 4–14.
25. Ма С.Р., Ся Х.Ф., Гонг П., с соавт. Внеклеточные везикулы, полученные из эритроцитов: обзор текущих исследований, проблем и возможностей. *Биомедицина.* 2023. 16 октября. 11 (10): 2798. DOI: 10.3390/biomedicines11102798.
26. Шевелева О.Н., Домарацкая Е.И., Паюшина О.В. Внеклеточные везикулы и перспективы их использования для регенерации тканей. *Биологические мембраны.* 2019; 36 (1): 3–14. DOI: 10.1134/S0233475518050109.
27. Ким И.К., Сонг Б.В., Лим С., с соавт. Роль микроРНК эпикардальной жировой ткани в регуляции сердечно-сосудистых заболеваний: обзорная статья. *Биология (Базель).* 2023, DOI: 10.3390/biology12040498.
28. Валенте-Акоста Б., Флорес-Гарсия М., Гонсалес-Сарате Г., с соавт. Фибринолитическая активность циркулирующих микровезикул связана с прогрессированием рака молочной железы. *Tohoku J Exp Med.* 2020; 250 (2): 121–128. PMID: 32115494. DOI: 10.1620/tjem.250.121.
29. Ли Х., У Y., Джин Y. Экзосомальные lncRNA и CircRNA при раке легких: новые регуляторы и потенциальные терапевтические мишени. *Noncoding RNA Res.* 2024; 9 (4): 1069–1079. PMID: 39022675; PMCID: PMC11254510. DOI: 10.1016/j.ncrna.2024.06.010.
30. Zhu Z., Chen Z., Wang M., et al. Обнаружение плазменной экзосомальной miRNA-205 в качестве биомаркера для ранней диагностики и вспомогательного индикатора стадирования рака яичников. *J Ovarian Res.* 2022; 15 (1): 27. PMID: 35183243; PMCID: PMC8858566. DOI: 10.1186/s13048-022-00961-x.
31. Pimenta R, Malulf FC, Romão P, Caetano GVB, da Silva KS, Ghazarian V и др. Оценка семейства AR, AR-V7 и p160 как биомаркеров рака простаты: понимание клинического значения и прогрессирования заболевания. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2024; 150 (2): 70. PMID: 38305916; PMCID: PMC10837222. DOI: 10.1007/s00432-023-05598-x.
32. Liu Z.Z., Jose P.A., Yang J., Zeng C. Важность внеклеточных везикул при гипертонии. *Exp Biol Med (Maywood).* 2021; 246 (3): 342–353. DOI: 10.1177/1535370220974600.
33. Хабиби А., Зарей-Бехджани З., Фаламарзи К., с соавт. Внеклеточные везикулы как новый горизонт в диагностике и лечении воспалительных заболеваний глаз: описательный обзор литературы. *Front Immunol.* 2023; 14: 1097456. PMID: 36969177; PMCID: PMC10033955. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1097456.
34. Siegel P.M., Schmich J., Barinov G., с соавт. Микровезикулы кардиомиоцитов: провоспалительные медиаторы после ишемии миокарда? *J Thromb Thrombolysis.* 2020 октябрь; 50 (3): 533–542. DOI: 10.1007/s11239-020-02156-x.
35. Poisson J., Tanguy M., Davy H., с соавт. Микровезикулы, полученные из эритроцитов, вызывают артериальные спазмы при миелопролиферативном новообразовании JAK2V617F. *J Clin Invest.*

2020 1 мая; 130 (5): 2630–2643. DOI: 10.1172/JCI124566.

36. Soh R.Y., Low T.T., Sia C.H., с соавт. Ишемия без обструкции коронарных артерий: обзор с акцентом на азиатскую популяцию. *Singapore Med J.* 2024 1 июля; 65 (7): 380–388. DOI: 10.4103/singaporemedj.SMJ-2023-116. Epub 2024 Jul 8. PMID: 38973187; PMCID: PMC11321541.
37. Киселева А.В., Сотникова Е.А., Куценко В.А., с соавт. Циркулирующие микроРНК и развитие коллатерального кровообращения при хронической окклюзии коронарной артерии. 2024; 23 (10): 4190. DOI: 10.15829/1728-8800-2024-4190.
38. Дель Кампо К.В., Лиану Н.Й., Гунадаса-Ролинг М., с соавт. Регенеративный потенциал внеклеточных везикул, полученных из эпикарда, опосредован передачей консервативной микроРНК. *Cardiovasc Res.* 2022, 29 января; 118 (2): 597-611. DOI: 10.1093/cvr/cvab054. PMID: 33599250; PMCID: PMC8803084.
39. Safira A., Tjahjadi A.K., Adytia G.J., с соавт. Раскрытие перипартумной кардиомиопатии: этиология, диагностика и терапевтические идеи. *Curr Probl Cardiol.* 2024 май; 49 (5): 102474. DOI: 10.1016/j.cprcardiol.2024.102474.
40. Koziol K.J., Aronow W.S. Перипартальная кардиомиопатия: современное понимание патофизиологии, диагностического обследования, лечения и результатов. *Curr Probl Cardiol.* 2023 авг.; 48 (8): 101716. DOI: 10.1016/j.cprcardiol.2023.101716.
41. El-Khsosy A., Mohamed M.A., Khaled A., et al. EVs предсказывают исходы у пациентов с острым инфарктом миокарда. *Tissue Cell.* 2022 авг; 77:101857. DOI: 10.1016/j.tice.2022.101857.

References:

1. Gomzikova M.O., Gajfullina R.F., Mustafin I.G., et.al. Membrane microvesicles: biological properties and involvement in the pathogenesis of diseases. *Genes & Cells:* 2022
2. Mariusz Z. Ratajczak, Janina Ratajczak Extracellular microvesicles/exosomes: discovery, disbelief, acceptance, and the future?. *Leukemia:* 2020; 34 (12): 3126–3135. DOI: 10.1038/s41375-020-01041-z.
3. Ståhl A.L., Johansson K., Mossberg M., et.al. Exosomes and microvesicles in normal physiology, pathophysiology, and renal diseases. *Pediatr Nephrol:* 2019; 34 (1): 11–30. DOI: 10.1007/s00467-017-3816-z.
4. Natesan S., Kataria J.M, Dhama K., et.al. Anti-neoplastic effect of chicken anemia virus VP3 protein (apoptin) in Rous sarcoma virus-induced tumours in chicken. *J Gen Virol:* 2016; 87 (10): 2933–2940. DOI: 10.1099/vir.0.82085-0.
5. Li Y., Liu X., Chen S., et.al. Effect of antiplatelet therapy on the incidence, prognosis, and rebleeding of intracerebral hemorrhage. *CNS Neurosci Ther.* 2023 Jun; 29 (6): 1484–1496. DOI: 10.1111/cns.14175.
6. Stahl Philip D., Raposo G. Extracellular vesicles: Exosomes and Microvesicles, Integrators of homeostasis. *Physiology (Bethesda):* 2019; 34 (1): 169–177. DOI: 10.1152/physiol.00045.2018.
7. Kalluri R., Lebl Valerie S. Biology, function, and biomedical applications of exosomes. *Science:* 2020; 367 (6478): eaau 6977. DOI: 10.1126/science aau6977.
8. Signorini L.F., Shimony S., Raanani P., et.al. Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL)-Derived Extracellular Vesicles Educate Endothelial Cells to Become IL-6-Producing, CLL-Supportive Cells. *Biomedicines.* 2024 Jun 21; 12 (7): 1381. DOI: 10.3390/biomedicines12071381.
9. Nazarenko I. Extracellular Vesicles: Recent Developments in Technology and Perspectives for Cancer Liquid Biopsy. *Recent Results Cancer Res.* 2020; 215: 319–344. : DOI:0.1007/978-3-030-26439-0_17.
10. Nikolaeva M.G., Terehina V.Ju., Kudinov A.V., et.al. The role of extracellular vesicles of various origins in the development of preeclampsia. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences.:* 2021; 76 (32): 237–243.
11. Hemmatzadeh M., Shomali N., Yousefzadeh Y., et al. MicroRNAs: Small molecules with a large impact on pre-eclampsia. *J Cell Physiol.* 2020 Apr; 235 (4): 3235–3248. DOI: 10.1002/jcp.29286.
12. Wang Y., Liu J., Ma J., et al. Exosomal circRNAs: biogenesis, effect and application in human diseases. *Cell Death & Disease:* 2020; 11: 32–43. PMID: 31277663 PMCID: PMC6610963 DOI: 10.1186/s12943-019-1041-z

13. Hou Pei-Pei, Luo Li-Juan, Chen Hang-Zi, et al. Ectosomal PKM2 Promotes HCC by Inducing Macrophage Differentiation and Remodeling the Tumor Microenvironment. *Mol Cell*. 2020; 78 (6): 1192–1206. PMID: 32470318 DOI: 10.1016/j.molcel.2020.05.004
14. Menk Kerstin, Sivaloganathan Saganja, Blackmann Annalen, Bender Claudia. Microvesicles in Cancer: Small Size, Large Potential. *Int J Mol Sci*. 2020; 21 (15): 5373. PMID: 32731639 PMID: PMC7432491 DOI: 10.3390/ijms21155373
15. Shu Zeyu, Tan Jin, Miao Yuyang, et.al. The role of microvesicles containing microRNAs in vascular endothelial dysfunction. *J Cell Mol Med*. 2019; 23 (12): 7933–7945. PMID: 31576661 PMID: PMC6850938 DOI: 10.1111/jcmm.14716
16. Lv YingMei, Tan Jin, Miao Yuyang, et.al. The role of microvesicles and its active molecules in regulating cellular biology. *J Cell Mol Med*. 2019; 23 (12): 7894–7904. PMID: 31559684 PMID: PMC6850934 DOI: 10.1111/jcmm.14667
17. Kraus Lindsay, Mohsin Sadia. Role of Stem Cell-Derived Microvesicles in Cardiovascular Disease. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2020; 76 (6): 650–657. PMID: 33105323 PMID: PMC7722078 DOI: 10.1097/FJC.0000000000000920
18. Shukla P., Wu J.C., Wakatsuki S., et.al. Exosomes From Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Cardiomyocytes Promote Autophagy for Myocardial Repair. *J Am Heart Assoc*. 2020 Mar 17; 9 (6): e014345. DOI: 10.1161/JAHA.119.014345.
19. Chen X., Gu J., Zhang X. Brain-Heart Axis and the Inflammatory Response: Connecting Stroke and Cardiac Dysfunction. *Cardiology*. 2024; 149 (4): 369–382. DOI: 10.1159/000538409.
20. Meldolesi Jacopo. Exosomes and Ectosomes in Intercellular Communication. *Curr Biol*. 2018; 28 (8): 435–444. PMID: 29689228 DOI: 10.1016/j.cub.2018.01.059
21. Alizadehasl A., Alavi M.S., Alavi M.S., et.al. TRPA1 as a promising target in ischemia/reperfusion: A comprehensive review. *Iran J Basic Med Sci*. 2024; 27 (3): 270–278. DOI: 10.22038/IJBMS.2023.74590.16198.
22. Panteleev M.A., Abaeva A.A., Nechipurenko D.Yu., et al. A.M. Physiology and pathology of extracellular vesicles. *Oncogematology*.: 2017; 12 (1): 62–70.
23. Markova K.L., Kogan I.Yu., Sheveleva A.R., et al. Microvesicles of leukocyte origin. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*: 2018; 73 (6): 378–387.
24. Momot A.P., Tsaregordtseva N.O., Fedorov D.V., et al, Platelet microvesicles and their role in ensuring hemostatic potential. *Siberian Medical Journal*: 2020; 40 (2): 4–14.
25. Ma SR, Xia HF, Gong P, et al.. Red Blood Cell-Derived Extracellular Vesicles: An Overview of Current Research Progress, Challenges, and Opportunities. *Biomedicines*. 2023 Oct 16; 11 (10): 2798. DOI: 10.3390/biomedicines11102798.
26. Sheveleva O.N., Domaratskaya E.I., Payushina O.V. Extracellular vesicles and prospects for their use for tissue regeneration. *Biological membranes*. 2019; 36 (1): 3–14. DOI: 10.1134/S0233475518050109
27. Kim I.K., Song B.W., Lim S., et.al. The Role of Epicardial Adipose Tissue-Derived MicroRNAs in the Regulation of Cardiovascular Disease: A Narrative Review. *Biology (Basel)*. 2023 Mar 25; 12 (4): 498. DOI: 10.3390/biology12040498.
28. Valente-Acosta B, Flores-García M, González-Zárate, et al. Fibrinolytic Activity of Circulating Microvesicles Is Associated with Progression of Breast Cancer. *Tohoku J Exp Med*. 2020; 250 (2): 121–128. PMID: 32115494. DOI: 10.1620/tjem.250.121.
29. Li X., Wu Y., Jin Y. Exosomal lncRNAs and CircRNAs in lung cancer: Emerging regulators and potential therapeutic targets. *Noncoding RNA Res*. 2024; 9 (4): 1069–1079. PMID: 39022675; PMID: PMC11254510. DOI: 10.1016/j.ncrna.2024.06.010.
30. Zhu Z., Chen Z., Wang M., et al. Detection of plasma exosomal miRNA-205 as a biomarker for early diagnosis and an adjuvant indicator of ovarian cancer staging. *J Ovarian Res*. 2022; 15 (1): 27. PMID: 35183243; PMID: PMC8858566. DOI: 10.1186/s13048-022-00961-x.
31. Pimenta R., Malul F.C., Romão P., et al. Evaluation of AR, AR-V7, and p160 family as biomarkers for prostate cancer: insights into the clinical significance and disease progression. *J Cancer Res Clin Oncol*.

- 2024; 150 (2): 70. PMID: 38305916; PMCID: PMC10837222. DOI: 10.1007/s00432-023-05598-x.
32. Liu Z.Z., Jose P.A., Yang J., et al. Importance of extracellular vesicles in hypertension. *Exp Biol Med* (Maywood). 2021; 246 (3): 342–353. DOI: 10.1177/1535370220974600.
 33. Habibi A., Zarei-Behjani Z., Falamarzi K., et al. Extracellular vesicles as a new horizon in the diagnosis and treatment of inflammatory eye diseases: A narrative review of the literature. *Front Immunol*. 2023; 14: 1097456. PMID: 36969177; PMCID: PMC10033955. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1097456.
 34. Siegel P.M., Schmich J., Barinov G., et al. Cardiomyocyte microvesicles: proinflammatory mediators after myocardial ischemia? *J Thromb Thrombolysis*. 2020 Oct; 50 (3): 533–542. doi: 10.1007/s11239-020-02156-x. Erratum in: *J Thromb Thrombolysis*. 2021 Oct;52(3):981. DOI: 10.1007/s11239-021-02563-8.
 35. Poisson J., Tanguy M., Davy H., et al. Erythrocyte-derived microvesicles induce arterial spasms in JAK2V617F myeloproliferative neoplasm. *J Clin Invest*. 2020 May 1; 130 (5): 2630–2643. DOI: 10.1172/JCI124566.
 36. Soh R.Y., Low T.T., Sia C.H., et al. Ischaemia with no obstructive coronary arteries: a review with focus on the Asian population. *Singapore Med J*. 2024 Jul 1; 65 (7): 380–388. DOI: 10.4103/singaporemedj.SMJ-2023-116.
 37. Kiseleva A. V., Sotnikova E. A., Kutsenko V. A. et al. Circulating microRNAs and the development of collateral circulation in chronic coronary artery occlusion. 2024; 23 (10): 4190. DOI: 10.15829/1728-8800-2024-4190.
 38. Chistiakov D.A., Orekhov A.N., Bobryshev Y.V. Cardiac Extracellular Vesicles in Normal and Infarcted Heart. *Int J Mol Sci*. 2016 Jan 5; 17 (1): 63. DOI: 10.3390/ijms17010063.
 39. Safira A., Tjahjadi A.K., Adytia G.J., et al. Peripartum cardiomyopathy unveiled: Etiology, diagnosis, and therapeutic insights. *Curr Probl Cardiol*. 2024 May; 49 (5): 102474. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2024.102474.
 40. Koziol K.J., Aronow W.S. Peripartum Cardiomyopathy: Current Understanding of Pathophysiology, Diagnostic Workup, Management, and Outcomes. *Curr Probl Cardiol*. 2023 Aug; 48 (8): 101716. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2023.101716.
 41. El-Khsosy A., Mohamed M.A., Khaled A., et al. EVs predict the outcomes in patients with acute myocardial infarction. *Tissue Cell*. 2022 Aug; 77: 101857. DOI: 10.1016/j.tice.2022.101857.

Информация об авторах:

1. **Горбачева Наталья Сергеевна**, заведующая отделением кардиологии краевой клинической больницы скорой медицинской помощи № 2, г. Барнаул, e-mail: Natalya-gorbacheva-1974@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-0188-3234.
2. **Веселовская Надежда Григорьевна**, д.м.н., профессор, кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, e-mail: nadezhda100@rambler.ru, ORCID ID: 0000-0001-8654-7020.
3. **Момот Андрей Павлович**, д.м.н., профессор, директор Алтайского филиала ФГБУ «Гематологический научный центр», e-mail: kkb-gemostasis@mail.ru, ORCID ID: 0000-0001-8953-3759.
4. **Чумакова Галина Александровна**, д.м.н., профессор кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом ДПО, e-mail: g.a.chumakova@mail.ru, ORCID ID: 0000-0003-4725-318X.
5. **Горбачева Полина Александровна**, студент V курса лечебного факультета, e-mail: polina_gorbacheva_2002@mail.ru.

Author information:

1. **Gorbacheva N.S.**, Head of the Cardiology Department of the Regional Clinical Emergency Hospital №2, Barnaul, Russia, e-mail: Natalya-gorbacheva-1974@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-0188-3234.
2. **Veselovskaya N.G.**, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Cardiology and Cardiovascular surgery, e-mail: nadezhda100@rambler.ru, ORCID ID: 0000-0001-8654-7020.

3. **Момот А.Р.**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Altai branch of the Federal State Budgetary Institution "Hematology Research Center" e-mail: kkb-gemostasis@mail.ru, ORCID ID: 0000-0001-8953-3759.
4. **Чумакова Г.А.**, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Therapy and General Medical Practice with the course of additional professional education, e-mail: g.a.chumakova@mail.ru, ORCID ID: 0000-0003-4725-318X.
5. **Gorbacheva P.A.**, fifth year student of the Medical Faculty, e-mail: polina_gorbacheva_2002@mail.ru.

Информация.

Дата опубликования – 30.04.2025