



Кардио-рено-метаболический синдром: обзор патогенеза через призму инсулинорезистентности

©А.А. Авагимян^{1*}, А.И. Трофименко², З.Т. Джндоян¹, С.М. Карсян¹, В. Сивараман¹, Л.Р. Мирзоян³, Е.М. Агаджанова¹, О.И. Уразова⁴, Л.В. Кактурский⁵, Н.В. Погосова^{6,7}

¹ Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, Ереван, Армения

² Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

³ Тамбовский государственный университет, Тамбов, Россия

⁴ Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

⁵ Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского, Москва, Россия

⁶ Научный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова, Москва, Россия

⁷ Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы, Москва, Россия

* А.А. Авагимян, Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, ул. Корюна 2а, Ереван, 0025, Армения, dr.ashotavagimyan@gmail.com

Поступила в редакцию 24 сентября 2025 г. Исправлена 8 февраля 2026 г. Принята к печати 12 февраля 2026 г.

Резюме

В статье представлен обзор патогенеза кардио-рено-метаболического синдрома – мультифакторного состояния, при котором сердечно-сосудистые, почечные и метаболические нарушения взаимно отягощают друг друга. Центральным звеном синдрома выступает инсулинорезистентность, приводящая к компенсаторной гиперинсулинемии. Последняя активизирует симпатическую нервную систему и ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, способствуя задержке натрия, эндотелиальной дисфункции, артериальной гипертензии и атеросклерозу. В почках гипергликемия запускает сигнальные пути PKC и JAK-STAT/NF-κB, а также накопление конечных продуктов гликирования (AGE), что вызывает воспаление, фиброз и прогрессирование диабетической нефропатии.

Ключевые слова: миокард, почки, инсулинорезистентность, метаболический синдром, патогенез

Цитировать: Авагимян А.А., Трофименко А.И., Джндоян З.Т. и др. Кардио-рено-метаболический синдром: обзор патогенеза через призму инсулинорезистентности. *Инновационная медицина Кубани*. 2026;11(2):93–100. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2026-11-2-93-100>

Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome: Review of a Pathogenesis through the Prism of Insulin Resistance

©Ashot A. Avagimyan^{1*}, Artem I. Trofimenko², Zinaida T. Djndoyan¹, Sergei M. Karsian¹, Vigneswaran Sivaraman¹, Lilia R. Mirzoyan³, Elena M. Aghajanova¹, Olga I. Urazova⁴, Lev V. Kakturskiy⁵, Nana V. Pogosova^{6,7}

¹ Yerevan State Medical University after Mkhitar Heratsi, Yerevan, Armenia

² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

³ Derzhavin Tambov State University, Tambov, Russian Federation

⁴ Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

⁵ Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation

⁶ Centre of Cardiology after academician E. Chazov, Moscow, Russian Federation

⁷ Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

* A. A. Avagimyan, Yerevan State Medical University after Mkhitar Heratsi, 2a Koryun St., Yerevan, 0025, Armenia, dr.ashotavagimyan@gmail.com

Received: September 24, 2025. Received in revised form: February 8, 2026. Accepted: February 12, 2026.

Abstract

This article presents a review of the pathogenesis of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome – a multifactorial condition in which cardiovascular, renal, and metabolic disorders mutually aggravate each other. Insulin resistance serves as the central link of the syndrome, leading to compensatory hyperinsulinemia. The latter activates the sympathetic nervous system and the renin-angiotensin-aldosterone system, promoting sodium retention, endothelial dysfunction, arterial hypertension, and atherosclerosis. In the kidneys, hyperglycemia triggers PKC and JAK-STAT/NF-κB signaling pathways as well as the accumulation of advanced glycation end products (AGEs), resulting in inflammation, fibrosis, and progression of diabetic nephropathy.



Keywords: myocardium, kidneys, insulin resistance, metabolic syndrome, pathogenesis

Cite this article as: Avagimyan AA, Trofimenko AI, Djndoyan ZT, et al. Cardiovascular-kidney-metabolic syndrome: review of a pathogenesis through the prism of insulin resistance. *Innovative Medicine of Kuban*. 2026;11(2):93–100. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2026-11-2-93-100>

Введение. Базовые понятия и механизмы

Кардио-рено-метаболический синдром (КРМС) является одной из наиболее значимых междисциплинарных проблем современной медицины [1]. КРМС объединяет в себе комплекс патологий: сердечно-сосудистые (СС) заболевания, хроническую болезнь почек (ХБП) и метаболические нарушения, такие как сахарный диабет 2 типа (СД2), ожирение, дислипидемия и другие [2]. Ключевой особенностью КРМС является не просто одновременное наличие этих расстройств, а их синергетическое взаимодействие, которое приводит к ускоренному прогрессированию каждого из компонентов синдрома и значительному увеличению риска СС осложнений, терминальных стадий ХБП и смерти [3].

Ведущий вклад в патогенез КРМС вносит инсулинорезистентность (ИР). Важной причиной ИР является висцеральное ожирение, сопровождающееся ростом уровня свободных жирных кислот (СЖК) и последующей липотоксичностью [4]. СЖК ингибируют инсулиновую сигнализацию в гепатоцитах и скелетной мускулатуре, в частности, посредством нарушения аутофосфорилирования рецептора инсулина и сопутствующего нарушения работы механизмов отрицательной обратной связи, в том числе связанных с сигнальными путями AMPK, PKA, PI3K/Akt/mTOR [5]. Компенсаторная гиперинсулинемия, возникающая в ответ на ИР, активирует симпатическую нервную систему, что в свою очередь запускает ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), а также нарушает метаболизм холестерина и приводит к морфофункциональной перестройке эндотелиоцитов [6, 7]. Хроническая гипергликемия индуцирует неферментативное гликозилирование белков и накопление конечных продуктов гликирования (AGE), тем самым усугубляя окислительный стресс, вялотекущее (low-grade) системное воспаление и эндотелиальную дисфункцию [8].

Совокупность описанных молекулярных дефектов инициирует каскад патологических фенотипических изменений. Во-первых, происходит накопление сенесцентных клеток, секретирующих провоспалительные и профибротические факторы (SASP-фенотип). Во-вторых, нарушаются как везикулярные (экзосомы, микровезикулы), так и неvesикулярные (щелевые контакты, циркулирующие нуклеиновые кислоты) механизмы межорганной и межклеточной коммуникации, что десинхронизирует работу функциональных осей (например, эндотелий-кардиомиоцит-нефрон-адипоцит). В-третьих, развивается дисфункция митохондри,

что ведёт к накоплению поврежденных митохондрий и нарушению эпигенетической регуляции, таким как aberrантное метилирование ДНК. Эти изменения создают условия для дисрегуляции программ клеточной гибели: в частности, активации каспаз-зависимого апоптоза и гасдермин-опосредованного пироптоза. Массовая гибель кардиомиоцитов, нефронов и подоцитов становится непосредственной причиной необратимого снижения функционального резерва сердца и почек, клинически манифестирующего их прогрессирующей недостаточностью.

С другой стороны, развитие дисфункционального фенотипа жировой ткани связано с массивной лимфолейкоцитарной инфильтрацией, а также изменением профиля синтезируемых жировой тканью адипокинов. Данные изменения, с одной стороны, приводят к закреплению дисфункционального фенотипа жировой ткани, а с другой – к прогрессированию метаболических нарушений, ассоциированных с адипозопатией [9–12]. Адипозопатия сопряжена с гиперлептинемией и лептинорезистентностью, гипердренергической активностью и дислипидемией, что потенцирует развитие атеросклероза, кардиосклероза и гломерулосклероза [13, 14].

В кардиомиоцитах инсулин связывается со своим рецептором и активирует аутофосфорилирование субстрата рецептора инсулина-1 (IRS-1), а также опосредованно активирует фосфатидилинозитол-3-киназу (PI3K) и выработку фосфатидил-инозитол-трифосфата (PIP3) [15]. В свою очередь, PIP3 запускает активацию фосфоинозитид-зависимой протеинкиназы 1 (PDK-1), которая далее фосфорилирует протеинкиназу B (PKB/Akt). PKB/Akt фосфорилирует субстрат AS160, способствуя транслокации переносчика глюкозы-4 (GLUT-4) в плазматическую мембрану и, в итоге, усвоению глюкозы (PI3K-Akt-опосредованный механизм) [16].

Внутриклеточные эффекты инсулина опосредуются через тирозинкиназную активность рецептора инсулина (IRTK). Так, связываясь с внеклеточным доменом IRTK, инсулин через конформационное изменение запускает аутофосфорилирование остатков тирозина IRTK, а впоследствии активирует фосфотирозинсвязывающие белки, такие как субстрат рецептора инсулина (IRS), белок-2, связанный с рецептором фактора роста (GRB-2), GRB-10, SHC-трансформирующий белок (SHC) и адаптерный белок SH2B-2 [17]. Влияние инсулина на метаболизм глюкозы и липидов в основном осуществляется IRTK-индуцированным фосфорилированием IRS, что рекрутирует PI3K [18].

Скелетные мышцы играют большую роль в поддержании гомеостаза глюкозы и липидов. Белок RalGAP α 1 преимущественно экспрессируется в скелетных мышцах. Он регулирует эффекты инсулина через транслокацию GLUT-4 и CD36-связанный транспорт жирных кислот, но его активность подавляется при активации инсулинового сигнального пути через Akt [19]. Печень является другим важным органом, активно участвующим в метаболизме глюкозы и липидов. Пути PI3K/AKT/mTOR и PI3K/AKT/FoxO1 в гепатоцитах являются неотъемлемыми частями инсулиновой сигнализации, регулирующей выработку глюкозы и липогенез *de novo* [20]. Также стоит отметить важность эпигенетической регуляции, в частности, роль таких микроРНК, как miR-33 и miR-153. С одной стороны, данные микроРНК способны ингибировать путь PI3K/AKT, способствуя нарушению толерантности к глюкозе при ожирении и последующему нарушению углеводного и липидного обмена, а с другой – усиливать атерогенез [21]. В связи с тесным вовлечением печени в метаболизм организма появилась более глобальная концепция, которая рассматривает КРМС с учётом стеатоза печени, ассоциированного с метаболической дисфункцией (MASLD), что предполагает новое определение: кардио-рено-гепато-метаболический синдром [22].

Таким образом, КРМС представляет собой классический пример единства патологических процессов в патогенетическом континууме ССЗ и ХБП, а также метаболических нарушений. В силу этого, настоящий обзор направлен на систематизацию современных данных о патогенезе КРМС с фокусом на ключевую роль инсулинорезистентности и связанных с ней молекулярных механизмов.

Цель

Провести комплексный междисциплинарный анализ механизмов формирования и прогрессирования КРМС.

Сердечно-сосудистые аспекты патогенеза КРМС

В наших предыдущих работах детально обсуждены основные аспекты патогенеза поражения сердца при СД2, в частности, при диабетической кардиомиопатии, формирующиеся в результате синергии двух ключевых факторов: хронической гипергликемии и ИР, которые индуцируют каскад взаимосвязанных патологических процессов [23, 24]. Основные звенья патогенеза представлены ниже:

1) Дисрегуляция утилизации глюкозы. Дисфункция транспортера GLUT-4 в сарколемме нарушает инсулинозависимый транспорт глюкозы, ограничивая её роль в энергообеспечении кардиомиоцитов [25].

2) Доминирование липолиза. Гиперлипозис в адипоцитах сопровождается избыточным высвобождени-

ем СЖК и их интрамиокардиальной аккумуляцией, которая усиливается посредством гиперэкспрессии мембранных транспортеров (FATP/CD36), что приводит к подавлению гликолиза и перенаправлению метаболизма на β -окисление жирных кислот и, как следствие, к снижению энергообеспечения миокарда в условиях гипоксии [26].

3) Гиперпродукция активных форм кислорода (АФК). Рост соотношения NADH/NAD⁺ в условиях гипергликемии вызывает гиперполяризацию внутренней митохондриальной мембраны, смещая редокс-баланс в сторону повышенного образования супероксид-аниона в комплексе III дыхательной цепи [27]. Окислительный стресс и липотоксичность подавляют антиапоптотические белки (Bcl-2), активируя каспазы и JNK/STAT-сигналинг [28]. Параллельно нарушение баланса аутофагии способствует накоплению сенесцентных клеток в миокарде. В то же время при гипергликемии и гиперинсулинемии отмечается активация сигнальных путей (PI3K/Akt/mTOR, и отчасти, кальциневрин/NFAT), в результате чего при участии ангиотензина II происходит гиперпродукция сократительных белков с последующей гипертрофией кардиомиоцитов. Трансформирующий фактор роста 1 β (TGF-1 β), высвобождаемый при метаболической дисфункции кардиомиоцитов, стимулирует дифференцировку сердечных фибробластов в миофибробласты, что усиливает синтез коллагена I/III типов и фибронектина, нарушая эластичность миокарда [29]. В свою очередь ИР и гипергликемия способствуют образованию AGEs, которые связываются с рецепторами RAGE на фибробластах, активируя NF- κ B, повышая продукцию IL-6 и TNF- α , тем самым меняя активность матриксных металлопротеиназ MMP-2, -7, -9, а также эндогенного ингибитора металлопротеиназ (TIMP) и активатора плазминогена [30]. Взаимодействуя с MMP, TIMP-1 тормозит их протеолитическую активность, что приводит к накоплению белков внеклеточного матрикса, способствуя развитию интерстициального и периваскулярного фиброза. Стоит помнить, что фиброз создает зоны замедленной проводимости и является субстратом для аритмогенеза и развития сердечной недостаточности (СН). При этом гипергликемия подавляет синтез NO через активацию PKC [31].

4) Дисфункция антиоксидантной системы. Прогрессирующее истощение Nrf2/Keap1/ARE-сигнального каскада нарушает синтез эндогенных антиоксидантов, усиливая ROS-опосредованное повреждение ДНК, липидов и белков [32].

5) Кальциевая дисрегуляция и ремоделирование миокарда. Накопление липотоксических метаболитов (церамиды, диацилглицерол) и АФК ингибирует SERCA2a – ключевой насос саркоплазматического ретикулума, ответственный за обратный захват Ca²⁺ (из цитоплазмы в саркоплазматический ретикулум, в большинстве своём за счёт ингибирования SERCA фосфолампаном) [33].

Основы патогенеза поражения почек при КРМС

Гипергликемия запускает каскад внутриклеточных реакций, задействованных в повреждении почек. В качестве основного игрока в воспалительных процессах, связанных с диабетической нефропатией (ДН), выступает NF-κB, активируемый посредством повышения уровня AGE при гипергликемии [34]. Ключевым фактором этого процесса является сигнальный путь каскада JAK-STAT/NF-κB [35].

При ранних стадиях ДН гиперактивация JAK-STAT в гломерулярном аппарате прежде всего отмечается в клетках мезангия и подоцитах, описаны изменения в гломерулярных эндотелиоцитах, а позже выраженная активация обнаруживается и в эпителии проксимальных канальцев [36]. Одной из первых «мишеней» при гипергликемии являются мезангиальные клетки: посредством JAK2/STAT3 в них активируется экспрессия профибротических генов, что ведёт к мезангиальной экспансии и склерозу [37]. Более того, активация JAK2/STAT3 связана с нарушением цитоскелета, апоптозом/дедифференцировкой подоцитов и появлением альбуминурии [38]. По мере прогрессирования ДН экспрессия различных изоформ JAK и STAT в тубулоинтерстициальных областях увеличивается, показывая обратную связь со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ).

Метаболические перестройки и ассоциированное воспалительное микроокружение активирует ангиотензин II-катехоламиновую ось взаимодействия, что приводит к активации каскада PI3K/AKT/PKC, имеющего решающее значение в возникновении и прогрессировании ДН [39]. PKC-α играет одну из ключевых ролей в патогенезе альбуминурии при ДН через комплексное воздействие на гломерулярный матрикс и клетки фильтрационного барьера. В клубочке основными эффектами PKC-α являются: 1) редукция функционального содержания и/или качества протеогликанов внеклеточного матрикса, в первую очередь гепарансульфата (HSPG), а также таких молекул, как перлекан и агрин, а также мембранных синдеканов; 2) модуляция синтеза и секреции факторов роста, в частности сосудисто-эндотелиального фактора VEGF-A, преимущественно из подоцитов; 3) активация профибротических и провоспалительных сигнальных каскадов, что дополнительно нарушает структуру и функцию фильтрационного барьера [40, 41].

PKC-α через активацию транскрипционных факторов (NF-κB, AP-1, Sp1 и др.) и посредством модуляции секреции протеаз повышает экспрессию и/или активность гепараназы, MMP-2/9 и ADAM, что ведёт к уменьшению плотности и/или отрицательного заряда HSPG на гломерулярной базальной мембране, что облегчает транспортный проход альбумина и проявляется протеинурией [42].

Активация PKC-α в гломерулярных клетках тесно связана с состоянием мембран. Для эффективной активации PKC-α важна транслокация фермента к плазматической мембране: C1-домен связывает диацилглицерол (ДАГ), а C2-домен – фосфолипиды/ионы кальция [43]. Изменения, сопряжённые с гипергликемией, окислительным стрессом или накоплением AGE, изменяют текучесть мембраны, создают локальные концентрированные домены и усиливают активирующие сигналы фосфолипазы C (PLC), тем самым понижая порог активации PKC-α и усиливая патологическую сигнализацию в подоцитах и мезангии [44, 45]. Активированный PKC-α способствует снижению количества/качества HSPG и увеличению их деградации, а также стимулирует экспрессию VEGF-A подоцитами [46]. В совокупности эти изменения приводят к потере отрицательного заряда базальной мембраны, нарушению щелевого барьера подоцитов и повышению эндотелиальной проницаемости, что приводит к альбуминурии и прогрессированию гломерулярного поражения [47].

Вследствие воспалительного микроокружения миофибробласты продуцируют компоненты внеклеточного матрикса, в частности, коллаген I и III, гликопротеины и протеогликаны [48]. Кроме того, воспалительные клетки напрямую активируются ангиотензином II, инициируя высвобождение провоспалительных медиаторов (таких как остеопонтин (OPN), RANTES, MCP-1 и TGF-β). Ангиотензин II также запускает множество внутриклеточных сигнальных путей, включая PKC, посредством TGF-β, ERK/MAPK и JNK/MAPK [49, 50]. При повреждении почек присутствие OPN значительно увеличивается во всех отделах нефрона [51]. Более того, вышеотмеченное воспалительное микроокружение мезангия приводит к преждевременному старению клеток клубочкового аппарата [52].

TGF-β выступает в качестве центрального профибротического медиатора в патогенезе ремоделирования почек. TGF-β синтезируется подоцитами, мезангием, эпителием проксимальных канальцев, эндотелием и инфильтрирующими иммунными клетками. Индукторы синтеза и активации TGF-β включают гипергликемию, AGEs, окислительный стресс, ангиотензин II, механическое растяжение и протеинурию. TGF-β секретируется в латентной форме и требует активации через интегрины, MMP и ROS, что добавляет дополнительный уровень регуляции его биодоступности [53]. Сигнальная передача TGF-β реализуется через Smad-зависимые и Smad-независимые пути. Классическая Smad-зависимая цепь опосредована фосфорилированием Smad2/3 рецепторным комплексом TGFβRII/TGFβRI с последующей комплектацией с Smad4 и транскрипционной регуляцией генов белков внеклеточного матрикса (коллагены,

фибронектин) и CTGF, а Smad6/7 выполняют ингибирующую роль. Неканонические пути включают активацию TAK1-МАРК-каскадов (p38, JNK, ERK), PI3K/АКТ, Rho/ROCK и NF- κ B, способствуя эпителиально-мезенхимальному переходу эпителия канальцев, усиленной продукции компонентов ВКМ и устойчивому профибротического фенотипу тканей [54, 55]. Множественность ветвей сигнального потока объясняет, почему блокада одной молекулярной мишени (например, РКС- α) может ослабить отдельные проявления (альбуминурию), но не остановить процессы гипертрофии и фиброза тканей почки, подпитываемые непрекращающейся активностью TGF- β и смежных путей. С другой стороны, ангиотензин II нарушает чувствительность тканей к инсулину через несколько молекулярных механизмов. Основным из них является опосредованная нитрация АКТ и фосфорилирование остатка тирозина IRS-1, что опосредовано активацией Janus-киназы-2 при связывании с AT1 рецептором ангиотензина II [56].

Ренин оказывает прямое влияние на продукцию TGF- β , связываясь со специфическими рецепторами на мезангиальных клетках, вызывает гиперплазию экстрамезангиальных структур, усиливая расщепление ангиотензиногена с образованием ангиотензина II. Интересно, что даже при нормальной или подавленной активности ренина при СД2 регистрируется значительное увеличение экспрессии мРНК ренина в почках, что свидетельствует о способности почек синтезировать ренин и ангиотензин II независимо от их системного уровня (феномен диссоциации) [57]. Гипергликемия дополнительно стимулирует синтез ренина и ангиотензина II в мезангиальных клетках, что способствует повреждению почек через увеличение капиллярного давления, инфильтрацию макрофагами и воспалительные процессы, что ведёт к протеинурии, пролиферации клеток, гломерулосклерозу и нефросклерозу [58].

Ангиотензин II также связан с ИР: нарушает инсулинопосредованную транслокацию GLUT-4 в скелетных мышцах, что происходит посредством временной активации ERK1/2 пути, который, в свою очередь, ингибирует IRS-1 и IRS-2, блокируя нормальный процесс инсулиновой сигнальной трансдукции. Ангиотензин II активирует антипортер Na^+/H^+ на люминальной мембране почечных канальцев, что приводит к дополнительному повышению реабсорбции натрия [59].

В проксимальных канальцах ангиотензин II ингибирует активность активатора плазминогена, увеличивает уровень TGF-1 β и индуцирует высвобождение VEGF как из эпителиальных, так и из мезангиальных клеток, что способствует гиперпродукции компонентов мезангиального матрикса, приводя к гломеруло-

склерозу и ухудшению функции почек [60]. Почечные фибробласты реагируют на стимуляцию ангиотензином II через AT1-рецепторы пролиферацией, гиперпродукцией компонентов ВКМ и синтезом фибронектина, что также опосредовано TGF-1 β [61]. Таким образом, при КРМС наблюдается «порочный круг», при котором развитие одной патологии предрасполагает к прогрессированию другой.

Также стоит отметить, роль таких факторов как рецептор к белку Sigma-1 [62], а также аномальную экспрессию аквапоринов (AQPs), в частности, AQP1, AQP2 и AQP11, способствующих прогрессированию диабетической ХБП [63]. Более того, клетки врожденного иммунитета наряду с системой комплемента играют важную роль в патогенезе диабетической нефропатии, тогда как вклад компонентов адаптивного иммунитета ограничен [64].

Описанные взаимодействия демонстрируют интегративный характер патогенеза КРМС, где СС, почечные и метаболические нарушения взаимно усиливаются через нейрогуморальные, гемодинамические и биохимические механизмы. Разрыв данного порочного круга требует комплексного подхода, направленного на коррекцию метаболических нарушений и раннюю нефро- и кардиопротекцию.

Заключение

Кардио-рено-метаболический синдром представляет собой сложный патологический комплекс, важнейшую роль в патогенезе которого играет инсулинорезистентность. Кардио-рено-метаболический синдром запускает каскад взаимосвязанных нарушений: метаболических, СС и почечных. Разработка патогенетической терапии требует комплексного подхода, основанного на знании ключевых аспектов КРМС для коррекции метаболических нарушений и молекулярных механизмов, связанных с прогрессирующим поражением сердечно-сосудистой системы и почек.

Вклад авторов

Разработка концепции и дизайна: все авторы
Сбор, анализ и интерпретация данных: все авторы
Подготовка и редактирование статьи: все авторы
Критический пересмотр текста с внесением ценного интеллектуального содержания: Н.В. Погосова, О.И. Уразова, Л.В. Кактурский
Утверждение окончательной версии: Н.В. Погосова, О.И. Уразова, Л.В. Кактурский

Author contributions

Concept and design: all authors
Acquisition, analysis, or interpretation of data: all authors
Manuscript drafting and revising: all authors
Critical revision of the manuscript for important intellectual content: Pogosova, Urazova, Kakturskiy
Final approval of the version to be published: Pogosova, Urazova, Kakturskiy

Литература/References

1. Ferdinand KC. An overview of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome. *Am J Manag Care*. 2024;30(10 Suppl):S181-S188. PMID: 39705194. <https://doi.org/10.37765/ajmc.2024.89670>
2. Ibrahim M, Ba-Essa EM, Baker J, et al. Cardio-renal-metabolic disease in primary care setting. *Diabetes Metab Res Rev*. 2024;40(3):e3755. PMID: 38115715. PMCID: PMC11320716. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3755>
3. Nichols GA, Amitay EL, Chatterjee S, Steubl D. The Bidirectional Association of Chronic Kidney Disease, Type 2 Diabetes, Atherosclerotic Cardiovascular Disease, and Heart Failure: The Cardio-Renal-Metabolic Syndrome. *Metab Syndr Relat Disord*. 2023;21(5):261-266. PMID: 37130317. <https://doi.org/10.1089/met.2023.0006>
4. Koufakis T, Vlahakos D, Vlachopoulos C, et al. Definition, Classification, Diagnosis, and Management of an Emerging Threat: Cardio-Renal-Metabolic Syndrome. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2026;26(1):11-19. PMID: 40858968. <https://doi.org/10.1007/s40256-025-00761-w>
5. Wang XL, Zhang L, Youker K, et al. Free fatty acids inhibit insulin signaling-stimulated endothelial nitric oxide synthase activation through upregulating PTEN or inhibiting Akt kinase. *Diabetes*. 2006;55(8):2301-2310. PMID: 16873694. <https://doi.org/10.2337/db05-1574>
6. Stefanovski D, Punjabi NM, Boston RC, Watanabe RM. Insulin Action, Glucose Homeostasis and Free Fatty Acid Metabolism: Insights From a Novel Model. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:625701. PMID: 33815283. PMCID: PMC8010655. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.625701>
7. Patel DM, Bose M, Cooper ME. Glucose and Blood Pressure-Dependent Pathways-The Progression of Diabetic Kidney Disease. *Int J Mol Sci*. 2020;21(6):2218. PMID: 32210089. PMCID: PMC7139394. <https://doi.org/10.3390/ijms21062218>
8. Samuel OO. Review on multifaceted involvement of perivascular adipose tissue in vascular pathology. *Cardiovasc Pathol*. 2020;49:107259. PMID: 32692664. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2020.107259>
9. Koenen M, Hill MA, Cohen P, Sowers JR. Obesity, Adipose Tissue and Vascular Dysfunction. *Circ Res*. 2021;128(7):951-968. PMID: 33793327. PMCID: PMC8026272. <https://doi.org/10.1161/circresaha.121.318093>
10. Шестопалов А.В., Шатова О.П., Карбышев М.С., Гапонов А.М., Москалева Н.Е., Апполонова С.А., Тутельян А.В., Макаров В.В., Юдин С.М., Румянцев С.А. «Кинурениновый переключатель» и ожирение. *Бюллетень сибирской медицины*. 2021;20(4):103-111. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-4-103-111>
11. Shestopalov A.V., Shatova O.P., Karbyshv M.S., Gaponov A.M., Moskaleva N.E., Appolonova S.A., Tutelyan A.V., Makarov V.V., Yudin S.M., Roumiantsev S.A. “Kynurenine switch” and obesity. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2021;20(4):103-111. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-4-103-111>
12. Queiroz M, Sena CM. Perivascular adipose tissue: a central player in the triad of diabetes, obesity, and cardiovascular health. *Cardiovasc Diabetol*. 2024;23(1):455. PMID: 39732729. PMCID: PMC11682657. <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02549-9>
13. Hillcock-Watling C, Gotlieb AI. The pathobiology of perivascular adipose tissue (PVAT), the fourth layer of the blood vessel wall. *Cardiovasc Pathol*. 2022;61:107459. PMID: 35907442. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2022.107459>
14. Красильникова Е.И., Благодосклонная Я.В., Быстрова А.А., Баранова Е.И., Чилашвили М.А., Степанова В.Л., Рюмина И.Л., Симаненкова А.В. Адипозопатия — ключевое звено развития состояния инсулинорезистентности. *Артериальная гипертензия*. 2012;18(2):164-176. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2012-18-2-164-176>
15. Krasilnikova E.I., Blagosklonnaya Ya.V., Bystrova A.A., Baranova E.I., Chilashvili M.A., Stepanova V.L., Ryumina I.L., Simanenкова A.V. Adiposopathy as a key factor in the development of insulin resistance. “Arterial'naya Gipertenziya” (“Arterial Hypertension”). 2012;18(2):164-176. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2012-18-2-164-176>
16. Hill MA, Yang Y, Zhang L, et al. Insulin resistance, cardiovascular stiffening and cardiovascular disease. *Metabolism*. 2021;119:154766. PMID: 33766485. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2021.154766>
17. Измайлова М.Я., Демидова Т.Ю., Валентович В.В. Кардио-рено-метаболическое здоровье: обсуждаем рекомендации Американской кардиологической ассоциации. *FOCUS Эндокринология*. 2024;5(2):35-45. <https://doi.org/10.62751/2713-0177-2024-5-2-16>
18. Izmailova M.Y., Demidova T.Yu., Valentovich V.V. Cardio-reno-Metabolic health: discussing the recommendations of the American Heart Association. *FOCUS. Endocrinology*. 2024;5(2):35-45. (In Russ.) <https://doi.org/10.62751/2713-0177-2024-5-2-16>
19. Miinea CP, Sano H, Kane S, et al. AS160, the Akt substrate regulating GLUT4 translocation, has a functional Rab GTPase-activating protein domain. *Biochem J*. 2005;391(Pt 1):87-93. PMID: 15971998. PMCID: PMC1237142. <https://doi.org/10.1042/bj20050887>
20. Lee SH, Park SY, Choi CS. Insulin Resistance: From Mechanisms to Therapeutic Strategies. *Diabetes Metab J*. 2022;46(1):15-37. PMID: 34965646. PMCID: PMC8831809. <https://doi.org/10.4093/dmj.2021.0280>
21. Huang X, Liu G, Guo J, Su Z. The PI3K/AKT pathway in obesity and type 2 diabetes. *Int J Biol Sci*. 2018;14(11):1483-1496. PMID: 30263000. PMCID: PMC6158718. <https://doi.org/10.7150/ijbs.27173>
22. Chen Q, Rong P, Zhu S, et al. Targeting RalGAPα1 in skeletal muscle to simultaneously improve postprandial glucose and lipid control. *Sci Adv*. 2019;5(4):eaav4116. PMID: 30989113. PMCID: PMC6459767. <https://doi.org/10.1126/sciadv.aav4116>
23. Wen X, Zhang B, Wu B, et al. Signaling pathways in obesity: mechanisms and therapeutic interventions. *Signal Transduct Target Ther*. 2022;7(1):298. PMID: 36031641. PMCID: PMC9420733. <https://doi.org/10.1038/s41392-022-01149-x>
24. Ortega R, Liu B, Persaud SJ. Effects of miR-33 Deficiency on Metabolic and Cardiovascular Diseases: Implications for Therapeutic Intervention. *Int J Mol Sci*. 2023;24(13):10777. PMID: 37445956. PMCID: PMC10342147. <https://doi.org/10.3390/ijms241310777>
25. Godoy-Matos AF, Valério CM, Júnior WSS, de Araujo-Neto JM, Sposito AC, Suassuna JHR. CARDIAL-MS (CARDio-Renal-DIAbetes-Liver-Metabolic Syndrome): a new proposition for an integrated multisystem metabolic disease. *Diabetol Metab Syndr*. 2025;17(1):218. PMID: 40524210. PMCID: PMC12168269. <https://doi.org/10.1186/s13098-025-01796-4>
26. Avagimyan A, Pogossova N, Fogacci F, et al. Triglyceride-glucose index (TyG) as a novel biomarker in the era of cardiometabolic medicine. *Int J Cardiol*. 2025;418:132663. PMID: 39426418. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2024.132663>
27. Avagimyan A, Fogacci F, Pogossova N, et al. Diabetic Cardiomyopathy: 2023 Update by the International Multidisciplinary Board of Experts. *Curr Probl Cardiol*. 2024;49(1 Pt A):102052. PMID: 37640176. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.102052>
28. Quaiyoom A, Kumar R. An Overview of Diabetic Cardiomyopathy. *Curr Diabetes Rev*. 2024;20(5):e121023222139. PMID: 37842898. <https://doi.org/10.2174/0115733998255538231001122639>

26. Radzioch E, Dąbek B, Balcerczyk-Lis M, et al. Diabetic Cardiomyopathy-From Basics through Diagnosis to Treatment. *Biomedicines*. 2024;12(4):765. PMID: 38672121. PMCID: PMC11048005. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12040765>
27. Wu J, Jin Z, Zheng H, Yan LJ. Sources and implications of NADH/NAD(+) redox imbalance in diabetes and its complications. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2016;9:145-153. PMID: 27274295. PMCID: PMC4869616. <https://doi.org/10.2147/dms.o.s106087>
28. Vilas-Boas EA, Almeida DC, Roma LP, Ortis F, Carpinelli AR. Lipotoxicity and β -Cell Failure in Type 2 Diabetes: Oxidative Stress Linked to NADPH Oxidase and ER Stress. *Cells*. 2021;10(12):3328. PMID: 34943836. PMCID: PMC8699655. <https://doi.org/10.3390/cells10123328>
29. Tuleta I, Hanna A, Humeres C, et al. Fibroblast-specific TGF- β signaling mediates cardiac dysfunction, fibrosis, and hypertrophy in obese diabetic mice. *Cardiovasc Res*. 2024;120(16):2047-2063. PMID: 39373248. PMCID: PMC12097992. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvae210>
30. Frangogiannis NG. Cardiac fibrosis. *Cardiovasc Res*. 2021;117(6):1450-1488. PMID: 33135058. PMCID: PMC8152700. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa324>
31. Козиолова Н.А., Караваев П.Г., Веклич А.С. Диабетическая кардиомиопатия: определение, критерии диагноза, направления терапии и предупреждение сердечной недостаточности. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2020;1(2):93-101. <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2020-1-2-93-101>
- Koziołova N.A., Karavaev P.G., Veklich A.S. Diabetic cardiomyopathy: definition, diagnosis criteria, treatment directions and prevention of heart failure. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2020;1(2):93-101. (In Russ.) <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2020-1-2-93-101>
32. Jankauskas SS, Kansakar U, Varzideh F, et al. Heart failure in diabetes. *Metabolism*. 2021;125:154910. PMID: 34627874. PMCID: PMC8941799. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2021.154910>
33. Avagimyan A, Sukiasyan L, Sahakyan K, Gevorgyan T, Aznauryan A. The Molecular Mechanism Of Diabetes Mellitus – Related Impairment Of Cardiovascular Homeostasis (Review). *Georgian Med News*. 2021;(315):99-103. PMID: 34365433
34. Samsu N. Diabetic Nephropathy: Challenges in Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Biomed Res Int*. 2021;2021:1497449. PMID: 34307650. PMCID: PMC8285185. <https://doi.org/10.1155/2021/1497449>
35. Liu Y, Wang W, Zhang J, Gao S, Xu T, Yin Y. JAK/STAT signaling in diabetic kidney disease. *Front Cell Dev Biol*. 2023;11:1233259. PMID: 37635867. PMCID: PMC10450957. <https://doi.org/10.3389/fcell.2023.1233259>
36. Gupta S, Dominguez M, Golestaneh L. Diabetic Kidney Disease: An Update. *Med Clin North Am*. 2023;107(4):689-705. PMID: 37258007. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2023.03.004>
37. Wang N, Zhang C. Oxidative Stress: A Culprit in the Progression of Diabetic Kidney Disease. *Antioxidants (Basel)*. 2024;13(4):455. PMID: 38671903. PMCID: PMC11047699. <https://doi.org/10.3390/antiox13040455>
38. Zhang H, Nair V, Saha J, et al. Podocyte-specific JAK2 overexpression worsens diabetic kidney disease in mice. *Kidney Int*. 2017;92(4):909-921. PMID: 28554737. PMCID: PMC5610635. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.03.027>
39. Wang H, Gao L, Zhao C, et al. The role of PI3K/Akt signaling pathway in chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol*. 2024;56(8):2623-2633. PMID: 38498274. <https://doi.org/10.1007/s11255-024-03989-8>
40. Rops AL, van der Vlag J, Lensen JF, et al. Heparan sulfate proteoglycans in glomerular inflammation. *Kidney Int*. 2004;65(3):768-785. PMID: 14871397. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00451.x>
41. Miao C, Zhu X, Wei X, et al. Pro- and anti-fibrotic effects of vascular endothelial growth factor in chronic kidney diseases. *Ren Fail*. 2022;44(1):881-892. PMID: 35618410. PMCID: PMC9154791. <https://doi.org/10.1080/0886022x.2022.2079528>
42. Nam JS, Cho MH, Lee GT, et al. The activation of NF-kappaB and AP-1 in peripheral blood mononuclear cells isolated from patients with diabetic nephropathy. *Diabetes Res Clin Pract*. 2008;81(1):25-32. PMID: 18485515. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2008.01.032>
43. Das Evcimen N, King GL. The role of protein kinase C activation and the vascular complications of diabetes. *Pharmacol Res*. 2007;55(6):498-510. PMID: 17574431. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2007.04.016>
44. Self-Medlin Y, Byun J, Jacob RF, Mizuno Y, Mason RP. Glucose promotes membrane cholesterol crystalline domain formation by lipid peroxidation. *Biochim Biophys Acta*. 2009;1788(6):1398-1403. PMID: 19376082. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2009.04.004>
45. Pitocco D, Hatem D, Riente A, et al. Evaluating Red Blood Cells' Membrane Fluidity in Diabetes: Insights, Mechanisms, and Future Aspects. *Diabetes Metab Res Rev*. 2025;41(1):e70011. PMID: 39627974. PMCID: PMC11615262. <https://doi.org/10.1002/dmrr.70011>
46. Xu H, Czerwinski P, Hortmann M, Sohn HY, Förstermann U, Li H. Protein kinase C alpha promotes angiogenic activity of human endothelial cells via induction of vascular endothelial growth factor. *Cardiovasc Res*. 2008;78(2):349-355. PMID: 18056764. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvm085>
47. Galeone A, Annicchiarico A, Buccoliero C, et al. Diabetic Cardiomyopathy: Role of Cell Death, Exosomes, Fibrosis and Epicardial Adipose Tissue. *Int J Mol Sci*. 2024;25(17):9481. PMID: 39273428. PMCID: PMC11395197. <https://doi.org/10.3390/ijms25179481>
48. Yamashita N, Kramann R. Mechanisms of kidney fibrosis and routes towards therapy. *Trends Endocrinol Metab*. 2024;35(1):31-48. PMID: 37775469. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2023.09.001>
49. Huang R, Fu P, Ma L. Kidney fibrosis: from mechanisms to therapeutic medicines. *Signal Transduct Target Ther*. 2023;8(1):129. PMID: 36932062. PMCID: PMC10023808. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01379-7>
50. Miguel V, Shaw IW, Kramann R. Metabolism at the crossroads of inflammation and fibrosis in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2025;21(1):39-56. PMID: 39289568. <https://doi.org/10.1038/s41581-024-00889-z>
51. Kaleta B. The role of osteopontin in kidney diseases. *Inflamm Res*. 2019;68(2):93-102. PMID: 30456594. <https://doi.org/10.1007/s00011-018-1200-5>
52. Xu J, Zhou L, Liu Y. Cellular Senescence in Kidney Fibrosis: Pathologic Significance and Therapeutic Strategies. *Front Pharmacol*. 2020;11:601325. PMID: 33362554. PMCID: PMC7759549. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.601325>
53. Hejazian SM, Hejazian SS, Mostafavi SM, et al. Targeting cellular senescence in kidney diseases and aging: A focus on mesenchymal stem cells and their paracrine factors. *Cell Commun Signal*. 2024;22(1):609. PMID: 39696575. PMCID: PMC11657437. <https://doi.org/10.1186/s12964-024-01968-1>
54. Derynck R, Zhang YE. Smad-dependent and Smad-independent pathways in TGF-beta family signalling. *Nature*. 2003;425(6958):577-584. PMID: 14534577. <https://doi.org/10.1038/nature02006>
55. Abbad L, Esteve E, Chatziantoniou C. Advances and challenges in kidney fibrosis therapeutics. *Nat Rev Nephrol*. 2025;21(5):314-329. PMID: 39934355. <https://doi.org/10.1038/s41581-025-00934-5>

56. Zamolodchikova TS, Tolpygo SM, Kotov AV. Insulin in the regulation of the renin-angiotensin system: a new perspective on the mechanism of insulin resistance and diabetic complications. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1293221. PMID: 38323106. PMCID: PMC10844507. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1293221>

57. Hsueh WA, Wyne K. Renin-Angiotensin-aldosterone system in diabetes and hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2011;13(4):224-237. PMID: 21466617. PMCID: PMC8673350. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2011.00449.x>

58. Abdul-Ghani M, Maffei P, DeFronzo RA. Managing insulin resistance: the forgotten pathophysiological component of type 2 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2024;12(9):674-680. PMID: 39098317. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(24\)00127-x](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(24)00127-x)

59. Zhang J, Yu Y, Liu X, et al. Evaluation of Renal Fibrosis by Mapping Histology and Magnetic Resonance Imaging. *Kidney Dis (Basel)*. 2021;7(2):131-142. PMID: 33824869. PMCID: PMC8010230. <https://doi.org/10.1159/000513332>

60. Djurdjaj S, Boor P. Cellular and molecular mechanisms of kidney fibrosis. *Mol Aspects Med*. 2019;65:16-36. PMID: 29909119. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2018.06.002>

61. Durak BA, Coban M. The relationship between insulin resistance and fibroblast growth factor 23 in patients with non-diabetic pre-dialysis chronic kidney disease: a cross-sectional study. *Sao Paulo Med J*. 2025;143(1):e2024103. PMID: 39879508. PMCID: PMC11774536. <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2024.0103.03072024>

62. Petrica L. IJMS Special Issue-Molecular Mechanisms of Diabetic Kidney Disease 2.0. *Int J Mol Sci*. 2025;26(15):7315. PMID: 40806446. PMCID: PMC12347418. <https://doi.org/10.3390/ijms26157315>

63. Choma DP, Vanacore R, Naylor H, et al. Aquaporin 11 variant associates with kidney disease in type 2 diabetic patients. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2016;310(5):F416-F425. PMID: 26719361. PMCID: PMC4773830. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00295.2015>

64. Rico-Fontalvo J, Aroca G, Cabrales J, et al. Molecular Mechanisms of Diabetic Kidney Disease. *Int J Mol Sci*. 2022;23(15):8668. PMID: 35955802. PMCID: PMC9369345. <https://doi.org/10.3390/ijms23158668>

Сведения об авторах

Авагимян Ашот Арманович, к. м. н., преподаватель кафедры пропедевтики внутренних болезней, Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци (Ереван, Армения). <https://orcid.org/0000-0002-5383-8355>

Трофименко Артем Иванович, к. м. н., доцент, доцент кафедры патологической физиологии, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-7140-0739>

Джндоян Зинаида Титаловна, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци (Ереван, Армения). <https://orcid.org/0000-0001-5988-8516>

Карсян Сергей Микаелович, студент 3-го курса факультета общей медицины (департамент иностранных студентов), Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци (Ереван, Армения). <https://orcid.org/0009-0003-6872-0282>

Сивараман Вигнесваран, студент 3-го курса факультета общей медицины (департамент иностранных студентов), Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци (Ереван, Армения). <https://orcid.org/0009-0001-8376-9274>

Мирзоян Лилия Робертовна, аспирант кафедры общественного здоровья и здравоохранения, Медицинский институт ФГБОУ ВО «ТГУ им. Г.Р. Державина» (Тамбов, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-7349-3462>

Агаджанова Елена Михайловна, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии, Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци (Ереван, Армения). <https://orcid.org/0000-0002-1324-6275>

Уразова Ольга Ивановна, д. м. н., профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой патофизиологии, Сибирский государственный медицинский университет (Томск, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-9457-8879>

Кактурский Лев Владимирович, д. м. н., профессор, член-корреспондент РАН, научный руководитель НИИМЧ им. акад. А. П. Авцына ФГБУ «РНИЦ им. акад. Б. В. Петровского» (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-7896-2080>

Погосова Нана Вачиковна, д. м. н., профессор, член-корреспондент РАН, заместитель генерального директора по науке и профилактической кардиологии, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова; заведующий кафедрой доказательной медицины, РУДН им. П. Лумумбы (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-4165-804X>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Ashot A. Avagimyan, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor at the Department of Internal Diseases Propaedeutics, Yerevan State Medical University after Mkhitar Heratsi (Yerevan, Armenia). <https://orcid.org/0000-0002-5383-8355>

Artem I. Trofimenko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Pathological Physiology Department, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-7140-0739>

Zinaida T. Djndoyan, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Internal Diseases Propaedeutics, Yerevan State Medical University after Mkhitar Heratsi (Yerevan, Armenia). <https://orcid.org/0000-0001-5988-8516>

Sergei M. Karsian, 3rd year Student, Faculty of General Medicine, Yerevan State Medical University after Mkhitar Heratsi (Yerevan, Armenia). <https://orcid.org/0009-0003-6872-0282>

Vigneswaran Sivaraman, 3rd year Student, Faculty of General Medicine, Yerevan State Medical University after M. Heratsi (Yerevan, Armenia). <https://orcid.org/0009-0001-8376-9274>

Lilia R. Mirzoyan, Postgraduate Student, Department of Public Health and Healthcare, Derzhavin Tambov State University (Tambov, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-7349-3462>

Elena M. Aghajanova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Endocrinology Department, Yerevan State Medical University after Mkhitar Heratsi (Yerevan, Armenia). <https://orcid.org/0000-0002-1324-6275>

Olga I. Urazova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Pathophysiology Department, Siberian State Medical University (Tomsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-9457-8879>

Lev V. Kakturskiy, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Scientific Director of Avtsyn Research Institute of Human Morphology, Petrovsky National Research Centre of Surgery (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-7896-2080>

Nana V. Pogosova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Deputy General Director for Science and Preventive Cardiology, National Medical Research Centre of Cardiology after academician E. Chazov, Head of the Department of Evidence Based Medicine, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-4165-804X>

Conflict of interest: none declared.