

DOI: 10.12731/2658-6649-2025-17-5-1272  
УДК 616-092.9

EDN: OYDUPR



Обзорная статья

## МЕТОДЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВОСПРОИЗВЕДЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

*Д.С. Куспаналиева, С.В. Булатецкий,  
Е.А. Ермакова, М.В. Маслова*

### *Аннотация*

**Обоснование.** Заболевания сердечно-сосудистой системы представляют собой важную медико-социальную проблему. Исходом многих из них является сердечная недостаточность. Данная патология вносит существенный вклад в повышение уровня инвалидизации и смертности. Поэтому в исследованиях часто используют экспериментальное моделирование сердечной недостаточности, что позволяет создавать новые стратегии и подходы к лечению сердечной недостаточности.

**Цель.** Изучить российские и зарубежные (на английском языке) литературные источники, в которых описываются способы экспериментального моделирования сердечной недостаточности.

**Материалы и методы.** Для анализа использовались материалы электронных баз данных eLibrary, PubMed, «КиберЛенинка» (Cyberleninka).

**Результаты.** В литературных источниках описано множество способов экспериментального воспроизведения сердечной недостаточности, которые могут быть представлены как хирургические, фармакологические и хемогенетические методы. Хирургические модели чаще всего основаны на моделировании у животных окклюзии левой коронарной артерии или моделированием перегрузочной сердечной недостаточности левого желудочка объемом – преднагрузка или давлением (сопротивлением) – постнагрузка. Фармакологическое воспроизведение сердечной недостаточности достигается введением химических препаратов, которые обладают выраженным кардиотоксическим эффектом. Хемогенетическая модель позволяет изучить биохимические аспекты повреждения при сердечной недостаточности.

**Заключение.** Каждый из данных методов имеет свои достоинства и недостатки. Тем не менее, рассмотренные экспериментальные модели широко

применяются, способствуют более полному изучению особенностей патогенеза сердечной недостаточности, возникающей под действием различных этиологических факторов.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистые заболевания; хроническая сердечная недостаточность; экспериментальная модель; обзор литературы

**Для цитирования.** Куспаналиева, Д. С., Булатецкий, С. В., Ермакова, Е. А., & Маслова, М. В. (2025). Методы экспериментального воспроизведения сердечной недостаточности. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 17(5), 609-624. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2025-17-5-1272>

Scientific Review

## METHODS OF EXPERIMENTAL REPRODUCTION OF HEART FAILURE

*D.S. Kuspanaliev, S.V. Bulatetskiy,  
E.A. Ermakova, M.V. Maslova*

### *Abstract*

**Background.** Cardiovascular diseases represent a significant medical and social problem, with heart failure being a common outcome. This condition contributes substantially to the rising rates of disability and mortality. That's why the experimental models to develop new strategies and approaches for managing heart failure are widely used.

**Purpose.** To review Russian and international (English-language) literature that describes methods of experimentally modeling heart failure.

**Materials and methods.** The analysis was based on materials from electronic databases such as eLibrary, PubMed, and CyberLeninka.

**Results.** The literature outlines various methods for experimentally inducing heart failure, which can be classified into three groups: surgical, pharmacological, and chemogenetic. Surgical models are often based on occlusion of the left coronary artery in animals or creation of overload of the left ventricle by volume and resistance. Pharmacological models include administration of drugs having cardiotoxic effect. The chemogenetic model allows to reveal the biochemical aspects of myocardial damage in heart failure.

**Conclusion.** Each of these approaches has its own advantages and limitations. Nevertheless, the considered experimental models are widely used and contribute to a more complete study of the pathogenesis of heart failure that develops under the influence of various etiological factors.

**Keywords:** cardiovascular diseases; chronic heart failure; experimental model; literature review

**For citation.** Kuspanalieva, D. S., Bulatetskiy, S. V., Ermakova, E. A., & Maslova, M. V. (2025). Methods of experimental reproduction of heart failure. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 17(5), 609-624. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2025-17-5-1272>

## Введение

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) представляют собой острую медико-социальную проблему, значимость которой неоспорима. По данным разных исследователей, в Европе свыше 4,3 млн. смертей (что составляет около 48%) обусловлены болезнями системы кровообращения. Следует отметить, что эти данные варьируют в разных странах. Например, летальность среди мужчин в Каталонии (Испания) и Белфасте (Великобритания) ниже на 50%, чем в Москве (РФ) [2]. Тем не менее, данные исследования MONICA показывают тенденцию к снижению заболеваемости и смертности от ССЗ, так как подходы к профилактике, диагностике и лечению постоянно совершенствуются, а факторы риска контролируются более эффективно [16]. Известно, что большинство из них обусловлены образом жизни. Доказана связь сердечно-сосудистой патологии с возрастом, полом, ожирением, неправильным питанием (с большим содержанием животных жиров и избытком углеводов), гипокинезией, курением, злоупотреблением алкоголем.

По многочисленным научным данным сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной заболеваемости и смертности среди пациентов с диабетом, который диагностируют примерно у трети больных [28].

Многие авторы указывают на появление в последнее время новых факторов риска. Среди них следует отметить психоэмоциональный стресс и социально-экономические факторы. Они могут действовать непосредственно или усиливать воздействие традиционных факторов риска [5].

Часто исходом ССЗ является развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН). ХСН – это клинический синдром, который характеризуется нарушением сократительной функции миокарда левого желудочка и неспособностью сердца обеспечить адекватное кровоснабжение органов и тканей [9].

По данным исследователей, заболеваемость ХСН в странах Европы в среднем составляет 3:1000 населения в год. Около 50% пациентов с ХСН составляют женщины. Что касается прогноза, то, несмотря на достигнутые успехи, он по-прежнему остается неблагоприятным. Данные американ-

ских и европейских эпидемиологических исследований однозначно свидетельствуют о том, что ХСН вносит существенный вклад в повышении уровня инвалидизации и смертности [1].

ХСН имеет многокомпонентный патогенез. Большую роль в развитии данной патологии играет активация симпатoadреналовой системы, выделение большого количества катехоламинов, а также активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [12].

Таким образом, для более эффективного лечения и улучшения качества жизни таких пациентов необходимо изучать различные аспекты патогенеза данной патологии. С этой целью исследователи часто прибегают к экспериментальному моделированию, что существенно обогащает наши знания о механизмах развития этого синдрома [3; 10].

Поскольку новые терапевтические устройства и лекарственные препараты сложно оценить на практике, ввиду возможных побочных эффектов, необходимо изучение нововведений на доклиническом этапе. Задача создания высокоточных моделей сердечной недостаточности (СН) на животных имеет высокую актуальность [21].

*Цель исследования* – изучить российские и зарубежные (на английском языке) литературные источники, в которых описываются способы экспериментального моделирования сердечной недостаточности.

### **Материалы и методы**

Нами использовались материалы электронных баз данных, таких как российская научная электронная библиотека eLibrary.Ru, поисковая система по биомедицинским исследованиям PubMed, научная электронная библиотека «КиберЛенинка» (Cyberleninka).

### **Результаты исследования**

В проанализированных нами доступных источниках наиболее часто использовались хирургические и фармакологические модели сердечной недостаточности [4]. Следует отметить, что существуют и другие способы воспроизведения ХСН, например, хомогенетический или с помощью цитокинов, но к ним прибегают значительно реже.

### **Хирургические модели**

Известно, что ХСН часто развивается после инфаркта миокарда (ИМ). Следовательно, смоделировав ИМ, мы получаем возможность более детально изучить патофизиологические процессы, происходящие в

сердечной мышце при ишемии. Для этого моделируют окклюзию левой коронарной артерии (ЛКА) [23]. Операцию проводят на крысах линии Wistar. Животное наркотизируют с помощью таких препаратов как Хлоралгидрат, Кетамин, Золетил, Ксилазин. Далее его подключают к искусственной вентиляции легких путем интубации трахеи или производя трахеостомию. Первый способ является более физиологичным. Потом осуществляют торакотомию. После получения доступа к сердцу и удаления перикарда находят левую коронарную артерию в области ушка левого предсердия и накладывают на нее лигатуру. Наступление ишемии подтверждают электрокардиографически. Морфологические изменения регистрировали с помощью трансторакальной эхокардиографии [7]. Данная модель имеет ряд существенных недостатков. Во-первых, сердце крысы имеет свои особенности. Оно сокращается с большей частотой, имеет большее количество адренорецепторов, что обуславливает различие в потреблении кислорода. Во-вторых, коронарные артерии у мышей и крыс мелкие, поэтому их сложно визуализировать во время операции. В-третьих, сама операция технически сложная, требует от исследователя определенных навыков. А самое главное, она сопровождается достаточно большой смертностью лабораторных животных [13; 22].

Животные, не относящиеся к грызунам (овцы, приматы, не являющиеся людьми, кошки или телята), среди которых чаще используются кошки, собаки и свиньи составляют экспериментальные модели «крупных животных». Модели на кошках очень хорошо имитируют СН с сохраненной фракцией выброса, но из-за небольшого размера этих животных результаты могут расходиться с крупными млекопитающими. Данное обстоятельство обуславливает необходимость использования других крупных животных [26].

Так на собаках воспроизводят аневризму левого желудочка. Для этого одновременно осуществляют перевязку огибающей ветви ЛКА между двумя лигатурами с последующими физическими нагрузками [19]. Такие модели, как бы то ни было, имеют этические ограничения. В связи с этим не теряют своей актуальности воспроизведение ХСН на овцах [27].

Помимо воспроизведения ХСН после инфаркта миокарда используются хирургические модели, которые воссоздают перегрузку давлением и объемом. Для создания перегрузки давлением у крыс производят частичную перевязку легочной артерии. С помощью клипового аппликатора LX107 Ethicon производилась компрессия сосуда с помощью клипсы. После операции у экспериментальных животных были выявлены признаки фибро-

за миокарда правого желудочка. Для воспроизведения перегрузки объемом дистальнее почечных артерий создавали артериовенозный анастомоз между брюшной аортой и нижней полой веной. При этом была отмечена активация симпатоадреналовой системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, которые играют важную роль в патогенезе сердечной недостаточности [20]. Недостатками данных моделей также является техническая сложность.

Несмотря на свои недостатки, хирургические модели позволяют получить много ценных данных о патогенезе ХСН, и понять, что происходит в организме больного.

### **Фармакологические модели**

Фармакологические подразумевают воссоздание ХСН у животных путем введения им препаратов, обладающих кардиотоксическим эффектом [6]. Из них наиболее часто упоминались следующие:

А) Доксорубициновая модель. Препарат, широко применяемый для химиотерапии рака, ежедневно вводится внутривентрально в дозе 15 мг/кг в течение 14 дней. При использовании данного цитостатика моделирование СН достигается путем прямого токсического действия на миокард [14].

Б) Изадриновая модель. Бета-адреномиметическое средство (изадрин) вводят животному в дозе 80 мг/кг 2 раза в день или с интервалом в 24 часа.

В) Мезатоновая модель. Мезатон, стимулируя  $\alpha$ -адренорецепторы, вызывает сужение просвета артерий, что приводит к перегрузке миокарда сопротивлением. При это не только усиливается сократимость миокарда, но и происходит увеличение его потребности в кислороде. Развивающееся несоответствие между потребностью миокарда в кислороде и его поступлением приводит к возникновению сердечной недостаточности [24].

Некоторые исследователи предлагают сочетать введение мезатона и физическую нагрузку (животное плавает в небольшом бассейне в течение 20 минут). При этом у крыс наблюдаются деструкция кардиомиоцитов и разрастание стромальных элементов [8].

Помимо адренорецепторов большую роль в патогенезе СН играют и рецепторы к ангиотензину II ( $AT_2$ ). Считается, что именно с этими рецепторами связано развитие гипертрофии миокарда, но их роль долго оставалась неясной. Чтобы изучить физиологические функции рецепторов к  $AT_2$ , были созданы линии генетически модифицированных мышей путем делеции и сверхэкспрессии гена  $AT_2$  [18]. Также японскими учеными была выведена линия грызунов, которая отличалась чувствительностью к соли и склонных к ожирению. При патологоанатомическом исследовании у них

выявлялась диастолическая дисфункция левого желудочка, его гипертрофия и фиброз. Кроме того, липидный профиль лабораторных животных был сходен с таковым при метаболическом синдроме. В настоящее время данное направление является перспективным [15]. Выведение генетически модифицированных линий животных значительно повышает эффективность применения фармакологических моделей.

В литературе часто упоминается динамическая модель ХСН. При данном подходе в плевральные полости крысы вводят силиконовое масло в дозе 1,5 мл на 100 г массы тела животного. Эксперимент длится 90 дней. Введение силиконового масла вызывает повышение давления в легочной артерии. При гистологическом исследовании была выявлена гипертрофия и гиперплазия мышечных и эластических волокон, что приводило к сужению просвета сосуда, повышению давления и перегрузке правых отделов сердца [25]. При моделировании ХСН этим способом отмечается увеличение концентрации адреналина в крови крыс, что свидетельствует об активации симпатoadrenalовой системы. По данным авторов, при использовании этой модели происходят функциональные и морфологические нарушения в сердце, следовательно, она является адекватной, и может быть рекомендована для проведения научных исследований в области ХСН [17].

### **Хомогенетическая модель**

Данная модель позволяет раскрыть биохимические аспекты повреждения миокарда при ХСН. Генноинженерным путем получен ген, кодирующий D-аминокислоту. Его вводят в организм крысы с помощью адено-ассоциированного вируса 9 типа, обладающего тропностью к миокарду. Когда данный вирус попадает в миокард, где начинается усиленная продукция D-аланина, что ведет к накоплению перекиси водорода. В результате активируется процесс перекисного окисления липидов. Данная модель позволяет изучить роль «оксидативного стресса» в патогенезе ХСН. Тем не менее, о других биохимических процессах, лежащих в основе ХСН, известно мало, что ограничивает применение данного метода. Несмотря на это, данная модель дает много новых и полезных сведений о патогенезе ХСН [29].

### **Цитокиновая модель**

Роль активации иммунной системы при ХСН активно изучается последние 20 лет. Наибольшее значение придается провоспалительным цитокинам, например, фактору некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ). Исследователи полагают, что ФНО- $\alpha$  имеет прямое негативное влияние на кальцийзависимую

мые процессы в кардиомиоците, что приводит к запуску процесса апоптоза, снижение выработки оксида азота в эндотелии, усилению оксидативного стресса. В ходе классической экспериментальной работы В. Vozkurt и соавторы получили прямые доказательства роли провоспалительных цитокинов. Исследователи отметили значительное снижение сократительной способности миокарда, а также развитие необратимой дилатации желудочков при длительном инфузионном введении ФНО- $\alpha$  крысам [11].

### **Заключение**

Сердечная недостаточность относится к основным причинам коронарной смерти и инвалидности во всём мире и может быть определена как конечный результат любых нарушений структуры и функций сердца, которые приводят к ухудшению наполнения или выброса желудочков. Использование мышей со специально выведенным генотипам относят к моделям «мелких животных». Животные, не относящиеся к грызунам составляют экспериментальные модели «крупных животных». В этом отношении у грызунов есть отличительные особенности сердца, такие как его структура и более высокая частота сердечных сокращений, которые часто мешают получить достоверные данные о времени изоволюметрической релаксации и скорости движения митрального клапана, особенно при использовании неинвазивных методов, таких как эхокардиография, для определения функции сердца. Патофизиология сердечной недостаточности у крупных животных больше похожа на человеческую, но этические соображения и трудности в достижении трансгенеза у крупных животных ограничивают проведение исследований. К общим недостаткам большинства моделей сердечной недостаточности на животных является, во-первых, – сам процесс быстрого (внезапного) развития сердечной недостаточности вследствие хирургического вмешательства или введения лекарственных препаратов, в то время как у людей сердечная недостаточность обычно развивается в течение нескольких лет. Во-вторых, у людей формирование ХСН обычно связано со старением организма, длительным действием неблагоприятных факторов, с наличием сопутствующих заболеваний, включая атеросклероз, гипертонию, диабет, ожирение и др., а модели диастолической дисфункции на животных относительно скоротечны.

### **Выводы**

1. Механизм развития хронической сердечной недостаточности представляет сложную совокупность гемодинамических нарушений, нейрогу-

моральных и иммунологических реакций, которые взаимодействуя между собой способствуют прогрессированию заболевания.

2. Моделирование сердечной недостаточности в эксперименте на животных является чрезвычайно ценным инструментом для понимания патогенеза ее развития, даже с учётом того, что результаты экспериментов не всегда применимы к пациентам-людям.

3. Хирургические и фармакологические модели хронической сердечной недостаточности широко применяются в эксперименте, но не существует единого экспериментального воспроизведения сердечной недостаточности, отражающего все аспекты этиологии и патогенеза данной патологии.

4. Экспериментальные модели сердечной недостаточности у людей лучше воспроизводятся на крупных животных, что особенно важно в изучении патофизиологических аспектов, особенно в отношении диастолической дисфункции.

**Информация о конфликте интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Информация о спонсорстве.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

### *Список литературы*

1. Гатцов, П. (2021). Сердечная недостаточность 2019: информация из журналов национальных кардиологических обществ. *Российский кардиологический журнал*, 26(2), 160–162. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4408>. EDN: <https://elibrary.ru/JTDEOC>
2. Исаков, Е. Б. (2017). Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний. *Медицина и экология*, (2), 19–28.
3. Куспаналиева, Д. С., Маслова, М. В., & Спесивцева, Н. Н. (2022). Экспериментальное моделирование сердечной недостаточности. В *Международная научно-практическая конференция: «Актуальные проблемы патофизиологии»*, 11 ноября 2022 года, г. Чита [Электронный ресурс]: сборник научных статей. Чита: РИЦ ЧГМА, 95–97. EDN: <https://elibrary.ru/RJXTIS>
4. Лискова, Ю. В., Саликова, С. П., & Стадников, А. А. (2014). Экспериментальные модели сердечной недостаточности: состояние вопроса и результаты собственного исследования. *Морфологические ведомости*, (1), 46–53. EDN: <https://elibrary.ru/SJVINZ>
5. Махамадходжаева, М. А., & Дониев, И. (2021). Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Scientific progress*, 2(6), 1902–1906.

6. Жариков, А. Ю., Белокуров, С. С., Мельников, А. А., Семерьянова, Е. К., Калинин, Д. А., & Гаранин, С. А. (2023). Моделирование патологий сердечно-сосудистой системы (обзор литературы). *Бюллетень медицинской науки*, (4), 128–138. <https://doi.org/10.31684/25418475-2023-4-128>. EDN: <https://elibrary.ru/PQDBQU>
7. Карпов, А. А., Ивкин, Д. Ю., Драчева, А. В., Питухина, Н. Н., Успенская, Ю. К., Ваулина, Д. Д., Усков, И. С., Эйвазова, Ш. Д., Минасян, С. М., Власов, Т. Д., Бурякина, А. В., & Галагудза, М. М. (2014). Моделирование постинфарктной сердечной недостаточности путём окклюзии левой коронарной артерии у крыс: техника и методы морфофункциональной оценки. *Биомедицина*, (3), 32–48. EDN: <https://elibrary.ru/TESSOL>
8. Болотских, В. И., Макеева, А. В., Лушик, М. В., Мокашева, Ек. Н., Мокашева, Ев. Н., & Шишкина, В. В. (2022). Оценка результативности и воспроизводимости биологических моделей хронической сердечной недостаточности. *Успехи современной биологии*, 142(4), 382–389. <https://doi.org/10.31857/S0042132422040032>. EDN: <https://elibrary.ru/TSKDTM>
9. Алёшечкин, П. А., Шукина, Е. В., Циба, И. Н., Шевченко, А. С., Василенко, В. В., & Шулик, А. И. (2021). Распространённость хронической сердечной недостаточности и стратификация рисков ранней постгоспитальной летальности (обзор литературы). *Актуальные проблемы медицины*, 44(3), 305–318. <https://doi.org/10.52575/2687-0940-2021-44-3-305-318>. EDN: <https://elibrary.ru/MCERVG>
10. Куспаналиева, Д. С., Ермакова, Е. А., Маслова, М. В., & Булатецкий, С. В. (2024). Роль патофизиологического эксперимента в обучении студентов-медиков: за и против. *Перспективы науки*, (8), 169–171. EDN: <https://elibrary.ru/LOAUBX>
11. Усманова, У. И., & Муминов, Ж. З. (2023). Патогенетическое влияние цитокинов на прогрессирование хронической сердечной недостаточности ишемической этиологии. *Экономика и социум*, 106(3), 520–524. EDN: <https://elibrary.ru/XDNQJW>
12. Исмаилов, И. Я., Скворцов, В. В., Скворцова, Е. М., & Калинин, Е. И. (2015). Хроническая сердечная недостаточность. *Медицинская сестра*, (7), 14–18. EDN: <https://elibrary.ru/UQDTBZ>
13. Breckenridge, R. (2010). Heart failure and mouse models. *Disease Models & Mechanisms*, (3), 138–143. <https://doi.org/10.1242/dmm.005017>.
14. Tocchetti, C. G. et al. (2020). Cardiac dysfunction in cancer patients: beyond direct cardiomyocyte damage of anticancer drugs: novel cardio-oncology insights from the joint 2019 meeting of the ESC Working Groups of Myocardial

- Function and Cellular Biology of the Heart. *Cardiovascular Research*, 116(11), 1820–1834. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa222>. EDN: <https://elibrary.ru/QO-IMJM>
15. Nagata, K. et al. (2024). Comparison of the effects of renal denervation at early or advanced stages of hypertension on cardiac, renal, and adipose tissue pathology in Dahl salt-sensitive rats. *Hypertension Research*, 47(10), 2731–2744. <https://doi.org/10.1038/s41440-024-01605-x>. EDN: <https://elibrary.ru/XSNNYP>
  16. Tunstall-Pedoe, H. et al. (1999). Contribution of trends in survival and coronary event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *The Lancet*, 353, 1547–1557. EDN: <https://elibrary.ru/DAGXUR>
  17. Cops, J., Haesen, S., De Moor, M., Mullens, W., & Hansen, D. (2019). Current animal models for the study of congestion in heart failure: an overview. *Heart Failure Reviews*, 24, 387–397. <https://doi.org/10.1007/s10741-018-9762-4>. EDN: <https://elibrary.ru/QHDEWE>
  18. D'Avila, M., Morgan, P. J., & Yan, X. (2021). Genetically modified mouse models used for studying the role of the AT2 receptor in cardiac hypertrophy and heart failure. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2011, 5 pp. <https://doi.org/10.1155/2011/141039>.
  19. Dixon, J. A., & Spinale, F. G. (2009). Large animal models of heart failure: a critical link in the translation of basic science to clinical practice. *Circulation: Heart Failure*, 2(3), 262–271. <https://doi.org/10.1161/circheartfailure.108.814459>.
  20. Gunata, M., & Parlakpinar, H. (2023). Experimental heart failure models in small animals. *Heart Failure Reviews*, 28, 533–554. <https://doi.org/10.1007/s10741-022-10286-y>. EDN: <https://elibrary.ru/QMXJAP>
  21. Gao, Z., Liu, X., Kang, Y., Hu, P., Zhang, X., Yan, W., Yan, M., Yu, P., Zhang, Q., Xiao, W., & Zhang, Z. (2024). Improving the prognostic evaluation precision of hospital outcomes for heart failure using admission notes and clinical tabular data: multimodal deep learning model. *Journal of Medical Internet Research*, 2(2), 26. <https://doi.org/10.2196/54363>.
  22. Bacmeister, L., Schwarzl, M., Warnke, S., Stoffers, B., Blankenberg, S., Westermann, D., & Lindner, D. (2019). Inflammation and fibrosis in murine models of heart failure. *Basic Research in Cardiology*, 114(19), 1–35. <https://doi.org/10.1007/s0035-0190722-5>. EDN: <https://elibrary.ru/DKKZIT>
  23. Ishikawa, K. (2018). Experimental models of cardiovascular diseases: methods and protocols. *Methods in Molecular Biology*. New York: Springer Science + Business Media, 404 pp. <https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8597-5>.

24. Janssen, P. M. L., & Elnakish, M. T. (2019). Modeling heart failure in animal models for novel drug discovery and development. *Expert Opinion on Drug Discovery*, 14(4), 355–363. <https://doi.org/10.1080/17460441.2019.1582636>.
25. Kerfour, A., Lamia, B., Muir, J., & Letellier, C. (2016). A dynamical model for heart remodeling during the two phases of pulmonary arterial hypertension. *EPJ Nonlinear Biomedical Physics*, 4(1), 1–24. <https://doi.org/10.1140/epjnbp/s40366-015-0028-y>.
26. Miyagi, C., Miyamoto, T., Kuroda, T., Karimov, J. H., Starling, R. C., & Fukamachi, K. (2022). Large animal models of heart failure with preserved ejection fraction. *Heart Failure Reviews*, 27(2), 595–608. <https://doi.org/10.1007/s10741-021-10184-9>. EDN: <https://elibrary.ru/FXZZBX>
27. Geens, J. H., Trenson, S., Rega, F. R., Verbeken, E. K., & Meyns, B. P. (2009). Ovine models for chronic heart failure. *The International Journal of Artificial Organs*, 32(8), 496–506.
28. Nakamura, K., Miyoshi, T., Yoshida, M., Akagi, S., Saito, Y., Ejiri, K., Matsuo, N., Ichikawa, K., Iwasaki, K., Naito, T., Namba, Y., Yoshida, M., Sugiyama, H., & Ito, H. (2022). Pathophysiology and treatment of diabetic cardiomyopathy and heart failure in patients with diabetes mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(7), 3587. <https://doi.org/10.3390/ijms23073587>. EDN: <https://elibrary.ru/DBWUUY>
29. Sorrentino, A., & Michel, T. (2020). Redox à la carte: novel chemogenetic models of heart failure. *British Journal of Pharmacology*, 177, 3162–3167. <https://doi.org/10.1111/bph.15093>. EDN: <https://elibrary.ru/TVJJHX>

### **References**

1. Gattsov, P. (2021). Heart failure 2019: information from journals of national cardiological societies. *Russian Journal of Cardiology*, 26(2), 160–162. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4408>. EDN: <https://elibrary.ru/JTDEOC>
2. Isakov, E. B. (2017). Epidemiology of cardiovascular diseases. *Medicine and Ecology*, (2), 19–28
3. Kuspanalieva, D. S., Maslova, M. V., & Spesivtseva, N. N. (2022). Experimental modeling of heart failure. In *International Scientific and Practical Conference: “Actual Problems of Pathophysiology”*, November 11, 2022, Chita [Electronic resource]: collection of scientific articles. Chita: RIC ChGMA, 95–97. EDN: <https://elibrary.ru/RJXTIS>
4. Liskova, Yu. V., Salikova, S. P., & Stadnikov, A. A. (2014). Experimental models of heart failure: current state and results of own research. *Morphological Reports*, (1), 46–53. EDN: <https://elibrary.ru/SJVINZ>

5. Makhmadkhodzhaeva, M. A., & Doniev, I. (2021). Risk factors for cardiovascular diseases. *Scientific Progress*, 2(6), 1902–1906
6. Zharikov, A. Yu., Belokurov, S. S., Melnikov, A. A., Semeryanova, E. K., Kalin, D. A., & Garanin, S. A. (2023). Modeling of cardiovascular system pathologies (literature review). *Bulletin of Medical Science*, (4), 128–138. <https://doi.org/10.31684/25418475-2023-4-128>. EDN: <https://elibrary.ru/PQDBQU>
7. Karpov, A. A., Ivkin, D. Yu., Dracheva, A. V., Pitukhina, N. N., Uspenskaya, Yu. K., Vaulina, D. D., Uskov, I. S., Eyvazova, Sh. D., Minasyan, S. M., Vlasov, T. D., Buryakina, A. V., & Galagudza, M. M. (2014). Modeling of post-infarction heart failure by occlusion of the left coronary artery in rats: technique and methods of morphofunctional assessment. *Biomedicine*, (3), 32–48. EDN: <https://elibrary.ru/TESSOL>
8. Bolotskikh, V. I., Makeeva, A. V., Lushchik, M. V., Mokasheva, Ek. N., Mokasheva, Ev. N., & Shishkina, V. V. (2022). Evaluation of effectiveness and reproducibility of biological models of chronic heart failure. *Advances in Modern Biology*, 142(4), 382–389. <https://doi.org/10.31857/S0042132422040032>. EDN: <https://elibrary.ru/TSKDTM>
9. Alyoshechkin, P. A., Shchukina, E. V., Tsiba, I. N., Shevchenko, A. S., Vasilenko, V. V., & Shulik, A. I. (2021). Prevalence of chronic heart failure and risk stratification for early post-hospital mortality (literature review). *Actual Problems of Medicine*, 44(3), 305–318. <https://doi.org/10.52575/2687-0940-2021-44-3-305-318>. EDN: <https://elibrary.ru/MCERVG>
10. Kuspanalieva, D. S., Ermakova, E. A., Maslova, M. V., & Bulatetsky, S. V. (2024). The role of pathophysiological experiment in medical student education: pros and cons. *Prospects of Science*, (8), 169–171. EDN: <https://elibrary.ru/LOAUBX>
11. Usmanova, U. I., & Muminov, Zh. Z. (2023). Pathogenetic influence of cytokines on the progression of chronic heart failure of ischemic etiology. *Economy and Society*, 106(3), 520–524. EDN: <https://elibrary.ru/XDNQJW>
12. Ismailov, I. Ya., Skvortsov, V. V., Skvortsova, E. M., & Kalinchenko, E. I. (2015). Chronic heart failure. *Medical Nurse*, (7), 14–18. EDN: <https://elibrary.ru/UQDTBZ>
13. Breckenridge, R. (2010). Heart failure and mouse models. *Disease Models & Mechanisms*, (3), 138–143. <https://doi.org/10.1242/dmm.005017>
14. Tocchetti, C. G. et al. (2020). Cardiac dysfunction in cancer patients: beyond direct cardiomyocyte damage of anticancer drugs: novel cardio-oncology insights from the joint 2019 meeting of the ESC Working Groups of Myocardial Function and Cellular Biology of the Heart. *Cardiovascular Research*, 116(11), 1820–1834. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa222>. EDN: <https://elibrary.ru/QOIMJM>

15. Nagata, K. et al. (2024). Comparison of the effects of renal denervation at early or advanced stages of hypertension on cardiac, renal, and adipose tissue pathology in Dahl salt-sensitive rats. *Hypertension Research*, 47(10), 2731–2744. <https://doi.org/10.1038/s41440-024-01605-x>. EDN: <https://elibrary.ru/XSNNYP>
16. Tunstall Pedoe, H. et al. (1999). Contribution of trends in survival and coronary event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *The Lancet*, 353, 1547–1557. EDN: <https://elibrary.ru/DAGXUR>
17. Cops, J., Haesen, S., De Moor, M., Mullens, W., & Hansen, D. (2019). Current animal models for the study of congestion in heart failure: an overview. *Heart Failure Reviews*, 24, 387–397. <https://doi.org/10.1007/s10741-018-9762-4>. EDN: <https://elibrary.ru/QHDEWE>
18. D'Avila, M., Morgan, P. J., & Yan, X. (2021). Genetically modified mouse models used for studying the role of the AT2 receptor in cardiac hypertrophy and heart failure. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2011, 5 pp. <https://doi.org/10.1155/2011/141039>
19. Dixon, J. A., & Spinale, F. G. (2009). Large animal models of heart failure: a critical link in the translation of basic science to clinical practice. *Circulation: Heart Failure*, 2(3), 262–271. <https://doi.org/10.1161/circheartfailure.108.814459>
20. Gunata, M., & Parlakpinar, H. (2023). Experimental heart failure models in small animals. *Heart Failure Reviews*, 28, 533–554. <https://doi.org/10.1007/s10741-022-10286-y>. EDN: <https://elibrary.ru/QMXJAP>
21. Gao, Z., Liu, X., Kang, Y., Hu, P., Zhang, X., Yan, W., Yan, M., Yu, P., Zhang, Q., Xiao, W., & Zhang, Z. (2024). Improving the prognostic evaluation precision of hospital outcomes for heart failure using admission notes and clinical tabular data: multimodal deep learning model. *Journal of Medical Internet Research*, 2(2), 26. <https://doi.org/10.2196/54363>.
22. Bacmeister, L., Schwarzl, M., Warnke, S., Stoffers, B., Blankenberg, S., Westermann, D., & Lindner, D. (2019). Inflammation and fibrosis in murine models of heart failure. *Basic Research in Cardiology*, 114(19), 1–35. <https://doi.org/10.1007/s0035-0190722-5>. EDN: <https://elibrary.ru/DKKZIT>
23. Ishikawa, K. (2018). Experimental models of cardiovascular diseases: methods and protocols. *Methods in Molecular Biology*. New York: Springer Science + Business Media, 404 pp. <https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8597-5>.
24. Janssen, P. M. L., & Elnakish, M. T. (2019). Modeling heart failure in animal models for novel drug discovery and development. *Expert Opinion on Drug Discovery*, 14(4), 355–363. <https://doi.org/10.1080/17460441.2019.1582636>.

25. Kerfourn, A., Lamia, B., Muir, J., & Letellier, C. (2016). A dynamical model for heart remodeling during the two phases of pulmonary arterial hypertension. *EPJ Nonlinear Biomedical Physics*, 4(1), 1–24. <https://doi.org/10.1140/epjnbp/s40366-015-0028-y>.
26. Miyagi, C., Miyamoto, T., Kuroda, T., Karimov, J. H., Starling, R. C., & Fukamachi, K. (2022). Large animal models of heart failure with preserved ejection fraction. *Heart Failure Reviews*, 27(2), 595–608. <https://doi.org/10.1007/s10741-021-10184-9>. EDN: <https://elibrary.ru/FXZZBX>
27. Geens, J. H., Trenson, S., Rega, F. R., Verbeken, E. K., & Meyns, B. P. (2009). Ovine models for chronic heart failure. *The International Journal of Artificial Organs*, 32(8), 496–506.
28. Nakamura, K., Miyoshi, T., Yoshida, M., Akagi, S., Saito, Y., Ejiri, K., Matsuo, N., Ichikawa, K., Iwasaki, K., Naito, T., Namba, Y., Yoshida, M., Sugiyama, H., & Ito, H. (2022). Pathophysiology and treatment of diabetic cardiomyopathy and heart failure in patients with diabetes mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(7), 3587. <https://doi.org/10.3390/ijms23073587>. EDN: <https://elibrary.ru/DBWUUY>
29. Sorrentino, A., & Michel, T. (2020). Redox à la carte: novel chemogenetic models of heart failure. *British Journal of Pharmacology*, 177, 3162–3167. <https://doi.org/10.1111/bph.15093>. EDN: <https://elibrary.ru/TVJJHX>

### **ВКЛАД АВТОРОВ**

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи для публикации.

### **AUTHOR CONTRIBUTIONS**

The authors contributed equally to this article.

### **ДАнные ОБ АВТОРАХ**

**Куспаналиева Дина Саиновна**, кандидат медицинских наук, старший преподаватель, кафедра патофизиологии  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России  
ул. Высоковольтная, 9, г. Рязань, 390026, Российская Федерация  
[scarry\\_cherry@mail.ru](mailto:scarry_cherry@mail.ru)

**Булатецкий Сергей Владиславович**, доктор медицинских наук, профессор, кафедра патофизиологии  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России  
ул. Высоковольтная, 9, г. Рязань, 390026, Российская Федерация  
[dr\\_bsv@mail.ru](mailto:dr_bsv@mail.ru)

**Ермакова Елена Александровна**, ассистент, кафедра патофизиологии  
*ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России*  
ул. Высоковольтная, 9, г. Рязань, 390026, Российская Федерация  
*mnogopisemelena@mail.ru*

**Маслова Марина Владимировна**, ассистент, кафедра патофизиологии  
*ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России*  
ул. Высоковольтная, 9, г. Рязань, 390026, Российская Федерация  
*maslova.marina@mail.ru*

#### **DATA ABOUT THE AUTHORS**

**Dina S. Kuspanalieva**, Candidate of Sciences in Medicine, Senior Instructor,  
Department of Pathophysiology  
*Ryazan State Medical University*  
9, *Vysokovoltnaya Str., Ryazan, 390026, Russian Federation*  
*scarry\_cherry@mail.ru*

**Sergey V. Bulatetsky**, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Department  
of Pathophysiology  
*Ryazan State Medical University*  
9, *Vysokovoltnaya Str., Ryazan, 390026, Russian Federation*  
*dr\_bsv@mail.ru*  
*ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6023-7523>*  
*Researcher ID: S-1631-2016*

**Elena A. Ermakova**, Assistant Lecturer, Department of Pathophysiology  
*Ryazan State Medical University*  
9, *Vysokovoltnaya Str., Ryazan, 390026, Russian Federation*  
*mnogopisemelena@mail.ru*

**Marina V. Maslova**, Assistant Lecturer, Department of Pathophysiology  
*Ryazan State Medical University*  
9, *Vysokovoltnaya Str., Ryazan, 390026, Russian Federation*  
*maslova.marina@mail.ru*

Поступила 29.01.2025

После рецензирования 14.04.2025

Принята 17.04.2025

Received 29.01.2025

Revised 14.04.2025

Accepted 17.04.2025