



УДК 616.1-092:577.27

SORBS2 КАК НОВАЯ МОЛЕКУЛЯРНАЯ МИШЕНЬ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

А.Г. Атоян¹, М.А. Жолковская¹, А.А. Савлохова², А.С. Торяник³, У.М. Мамаева⁴, А.А. Белиев⁵,
А.Х. Хатукаев⁵, С.М. Борлакова⁵, Л.А. Арапиева¹, А.Д. Рочева¹, Д.Д. Горохова¹, С.А. Окулов¹, И.Г.
Насонов¹, К.В. Корчмарь¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, пер. Нахичеванский, 29, Ростов-на-Дону, Российская Федерация, 344022;

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Пушкинская, 40, Владикавказ, Российская Федерация, 362019;

³ Государственное бюджетное учреждение Ростовской области «Городская больница №6» в г. Ростове-на-Дону, ул. Сарьяна, 85/38, Ростов-на-Дону, Российская Федерация, 344025;

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Бакинская, 121, Астрахань, Российская Федерация, 414000;

⁵ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Мира, 310, Ставрополь, Российская Федерация, 355017

Для корреспонденции: Анастасия Сергеевна Торяник, toryashechka997@gmail.com; адрес: ул. Сарьяна, 85/38, Ростов-на-Дону, Российская Федерация, 344025

Основные положения

- Белок Sorbs2 является адаптерным и цитоскелетным компонентом, который экспрессируется преимущественно в сердечно-сосудистой системе – в кардиомиоцитах, гладкомышечных клетках и эндотелии. Он участвует в поддержании структурной целостности миокарда, регуляции сократимости и межклеточного взаимодействия. Кроме того, Sorbs2 функционирует как РНК-связывающий белок, влияя на стабильность мРНК, кодирующих ключевые ионные каналы и белки межклеточных контактов.
- Дисфункция Sorbs2 ассоциирована с широким спектром сердечно-сосудистых заболеваний: от кардиомиопатий и аритмий до дислипидемии, гипертензии и диабетической ангиопатии. Уровень экспрессии Sorbs2 изменяется в зависимости от типа патологии и стадии заболевания. Так, при дилатационной кардиомиопатии и аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка наблюдается снижение Sorbs2, что коррелирует с выраженностью фиброза, нарушением структуры интеркалярных дисков и снижением фракции выброса. В условиях давления перегрузки (модель поперечного пережатия аорты) выявлено компенсаторное повышение экспрессии Sorbs2 на фоне гипертрофии миокарда. При диабетической васкулопатии, напротив, регистрируется снижение уровня Sorbs2 в коронарных артериях, связанное с нарушением активности ВК-каналов и ухудшением коронарной перфузии.
- Учитывая многофункциональность Sorbs2 и его вовлечённость в ключевые процессы сердечно-сосудистой патологии, данный белок рассматривается как перспективная молекулярная мишень. Его роль в регуляции воспаления, ионных потоков и структурной организации сердечной ткани делает Sorbs2 возможным биомаркером и точкой приложения для терапии сердечно-сосудистых заболеваний. Однако дальнейшие фундаментальные и клинические исследования необходимы для валидации его диагностического и терапевтического потенциала.

Резюме

Белок 2, содержащий сорбин и SH3-домен (Sorbs2), представляет собой мультифункциональный адаптерный белок, играющий ключевую роль в регуляции клеточной архитектуры, передачи сигналов и экспрессии генов в сердечно-сосудистой системе. Sorbs2 высоко экспрессируется в кардиомиоцитах, гладкомышечных клетках сосудов и эндотелии, обеспечивая как механическую стабильность, так и электрическую возбудимость сердечной ткани. Последние исследования показали, что Sorbs2 участвует в патогенезе широкого спектра сердечно-сосудистых заболеваний, включая дислипидемию, атеросклероз, артериальную гипертензию, кардиомиопатии, аритмии, фибрилляцию предсердий, врожденные пороки сердца, диабетическую васкулопатию и аневризмы аорты. Кроме своей роли как компонента цитоскелета, Sorbs2 функционирует как РНК-связывающий белок, регулирующий стабильность и трансляцию мРНК, кодирующих ионные каналы и белки межклеточных контактов, критически важных для сердечной проводимости. Нарушение регуляции Sorbs2 ассоциировано с развитием фиброза, ремоделированием предсердий и снижением сократительной функции миокарда. При этом данные о его роли в воспалении носят противоречивый характер, что подчёркивает необходимость дальнейших исследований. Настоящий обзор обобщает существующие данные о молекулярной биологии Sorbs2, его регуляторных механизмах и патофизиологической значимости в контексте сердечно-сосудистых заболеваний. Рассматривается потенциал Sorbs2 как диагностического биомаркера и перспективной терапевтической мишени. Углублённое изучение Sorbs2 может открыть новые возможности для персонализированной медицины и целенаправленного лечения сердечно-сосудистой патологии.

Ключевые слова: Sorbs2 • Сердечно-сосудистые заболевания • РНК-связывающие белки • Ремоделирование сердца • Ионные каналы • Фибрилляция предсердий • Терапевтическая мишень

SORBS2 AS A NOVEL MOLECULAR TARGET IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES

A.G. Atoyan¹, M.A. Zholkovskaya¹, A.A. Savlokhova², A.S. Toryanik³, U.M. Mamaeva⁴, A.A. Believ⁵, A.Kh. Khatukaev⁵, S.M. Borlakova⁵, L.A. Arapieva¹, A.D. Rocheva¹, D.D. Gorokhova¹, S.A. Okulov¹, I.G. Nasonov¹, K.V. Korchmar¹

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Rostov State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 29, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don, Russian Federation, 344022

² North Ossetian State Medical Academy, 40, Pushkinskaya St., Vladikavkaz, Russian Federation, 362019;

³ State Budgetary Institution of the Rostov Region “City Hospital No. 6” in Rostov-on-Don, Rostov-on-Don, Saryan Street, 85/38, Russian Federation, 344025;

⁴ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Astrakhan State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 121, Bakinskaya St., Astrakhan, Russian Federation, 414000;

⁵ Stavropol State Medical University, 310, Mira St., Stavropol, Russian Federation, 355017

For correspondence: Anastasia S. Toryanik, toryashechka997@gmail.com; address: 29, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don, Russian Federation, 344022

Highlights

- Sorbs2 is an adaptor and cytoskeletal protein predominantly expressed in the cardiovascular system-specifically in cardiomyocytes, vascular smooth muscle cells, and endothelial cells. It plays a critical role in maintaining myocardial structural integrity, regulating contractility, and facilitating

intercellular communication. In addition, Sorbs2 functions as an RNA-binding protein, influencing the stability and translation of mRNAs that encode essential ion channels and junctional proteins.

- Sorbs2 dysfunction is associated with a wide range of cardiovascular diseases, from cardiomyopathies and arrhythmias to dyslipidemia, hypertension, and diabetic angiopathy. Sorbs2 expression varies depending on the type of pathology and disease stage. For example, in dilated cardiomyopathy and arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, Sorbs2 levels are decreased, correlating with the severity of fibrosis, disruption of intercalated disc structure, and reduced ejection fraction. In pressure overload conditions (aortic constriction model), a compensatory increase in Sorbs2 expression has been observed during myocardial hypertrophy. Conversely, in diabetic vasculopathy, Sorbs2 expression in coronary arteries is reduced, which is linked to impaired BK-channel activity and decreased coronary perfusion.
- Given its multifunctionality and involvement in key processes underlying cardiovascular pathology, Sorbs2 is emerging as a promising molecular target. Its role in regulating inflammation, ion homeostasis, and myocardial structure suggests that Sorbs2 could serve as both a biomarker and a therapeutic target in cardiovascular diseases. However, further experimental and clinical studies are required to validate its diagnostic value and explore its full therapeutic potential.

Abstract

Sorbin and SH3 domain-containing protein 2 (Sorbs2) is a multifunctional adaptor protein that plays a key role in regulating cellular architecture, signal transduction, and gene expression in the cardiovascular system. Sorbs2 is highly expressed in cardiomyocytes, vascular smooth muscle cells, and endothelial cells, contributing to both the mechanical stability and electrical excitability of cardiac tissue. Recent studies have demonstrated that Sorbs2 is involved in the pathogenesis of a wide range of cardiovascular diseases, including dyslipidemia, atherosclerosis, hypertension, cardiomyopathies, arrhythmias, atrial fibrillation, congenital heart defects, diabetic vasculopathy, and aortic aneurysms. Beyond its structural role as part of the cytoskeleton, Sorbs2 functions as an RNA-binding protein that regulates the stability and translation of mRNAs encoding proteins of ion channels and intercellular junctions, which are essential for cardiac conduction. Dysregulation of Sorbs2 has been associated with myocardial fibrosis, atrial remodeling, and impaired cardiac contractility. Notably, the data on its role in inflammation are contradictory, highlighting the need for further investigation. This review summarizes current knowledge on the molecular biology of Sorbs2, its regulatory mechanisms, and its pathophysiological relevance in the context of cardiovascular diseases. The potential of Sorbs2 as a diagnostic biomarker and therapeutic target is discussed. A deeper understanding of Sorbs2 may open new avenues for personalized medicine and targeted treatment strategies in cardiovascular pathology.

Keywords: Sorbs2 • Cardiovascular diseases • RNA-binding proteins • Cardiac remodeling • Ion channels • Atrial fibrillation • Therapeutic target

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия

АРКПЖ – аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка

ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия

ГМК – гладкомышечные клетки

ДКМП – дилатационная кардиомиопатия

СД – сахарный диабет

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ФП – фибрилляция предсердий

ABCA1 – транспортер кассет семейства A1

ВК- α / ВК- β 1 – субъединицы ВК-канала
ВК-каналы – большие кальций-активируемые калиевые каналы
Cav1.2 – кальциевый канал L-типа 1.2
Cx43 – коннексин 43
ICD – интеркалярные диски
IL-6 – интерлейкин 6
Kir – входящие выпрямительные калиевые каналы
Kv – калиевые каналы семейства voltage-gated
miR-21-3p – микроРНК-21-3p
Nav1.5 – натриевый канал 1.5
NF- κ B – ядерный фактор каппа-би
NLRP3 – инфламасома рецептора NOD-подобного типа 3
PPAR γ – γ -рецептор, активируемый пролифератором пероксисом
RBP – РНК-связывающий белок
RNP – рибонуклеопротеиновые комплексы
SORBS2 – ген, кодирующий белок Sorbs2

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) на протяжении последних десятилетий сохраняют позицию ведущей причины смертности во всём мире, ежегодно обуславливая до 30% летальных исходов [1]. В 2019 г. показатель смертности от ССЗ в РФ составил 46,8% от общего количества умерших [2]. Несмотря на прогресс в области профилактики, диагностики и терапии ССЗ, показатели общей и сердечно-сосудистой смертности, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода, остаются стабильно высокими. Это не только усугубляет демографическую ситуацию, но и формирует выраженное социально-экономическое бремя как для отдельных пациентов, так и для национальных систем здравоохранения [2, 3].

Этиология сердечно-сосудистых заболеваний носит мультифакторный характер и включает в себя как модифицируемые, так и немодифицируемые факторы риска. К числу последних относятся возраст, пол и генетическая предрасположенность. Среди модифицируемых факторов ключевыми остаются артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет, ожирение, хронические заболевания печени и почек, а также поведенческие аспекты: гиподинамия, курение, злоупотребление алкоголем, хронический стресс [4].

Помимо классических предикторов, всё большее значение в кардиологии придаётся молекулярно-генетическим основам ССЗ. Генетически детерминированные состояния, такие как врождённые пороки сердца, наследственные кардиомиопатии, семейная гиперхолестеринемия и артериальная гипертензия, становятся объектами пристального научного внимания. Глубокое понимание молекулярных механизмов и генетических аномалий, лежащих в основе этих патологий, необходимо для развития прецизионной медицины, включая генетическое консультирование, таргетную терапию и регенеративные биомедицинские технологии.

Среди множества белков, вовлечённых в регуляцию клеточной архитектуры и электрической активности миокарда, особое внимание привлекает белок 2, содержащий домен, гомологичный sorbin, и SH3-домены (Sorbin and SH3 domain-containing protein 2, Sorbs2), кодируемый геном SORBS2 (также известным как ARGBP2). Sorbs2 широко экспрессируется в различных тканях организма, однако наибольшая экспрессия отмечена в элементах сердечно-сосудистой системы: кардиомиоцитах, миофибробластах, сосудистом эндотелии и гладкомышечных клетках сосудов. Накопленные экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о важной регуляторной

роли Sorbs2 в обеспечении морфофункциональной целостности и адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы [5–7].

Всё большее количество работ указывает на связь между нарушением экспрессии или функцией Sorbs2 и развитием сердечно-сосудистой патологии, включая аритмии, дилатационную кардиомиопатию, фиброз и ремоделирование миокарда.

Цель обзора – проанализировать литературные данные, посвященные роли Sorbs2 в патогенезе ССЗ, с акцентом на молекулярные механизмы, лежащие в основе его функционального участия в поддержании гомеостаза сердечно-сосудистой системы.

Структура, функция и особенности экспрессии Sorbs2 в сердечно-сосудистой системе

Белок Sorbs2 (Sorbin and SH3 domain-containing protein 2), также известный как ArgBP2, был впервые охарактеризован в 1997 г. как адаптерный цитоскелетный белок, взаимодействующий с нерецепторной тирозинкиназой Abl/Arg [6]. Он относится к семейству белков SORBS, включающему три высокогомологичных представителя: Sorbs1 (также известный как CAP/понсин), Sorbs2 и Sorbs3 (винексин) [7]. Общее для всех членов семейства строение включает гомологичный SoHo-домен (sorbin homology domain) на N-конце и три SH3-домена на C-конце, обеспечивающих возможность взаимодействия с рядом сигнальных и структурных белков [7, 8].

По меньшей мере пять альтернативных изоформ гена SORBS2, возникающих в результате сплайсинга (SORBS2a, SORBS2β, SORBS2γ, SORBS2δ и nSORBS2), обладают тканеспецифичными паттернами экспрессии [6, 7, 9, 10]. Наиболее известная нейрональная форма – nSorbs2 – преимущественно экспрессируется в головном мозге, особенно в нейронах, и нарушение её экспрессии ассоциировано с развитием нейropsychиатрических расстройств, включая фенотипы, схожие с биполярным расстройством и умственной отсталостью [9, 11].

Белок Sorbs2 широко представлен в различных органах, включая миокард, головной мозг, сосудистую стенку, почки, печень и лёгкие. Его биологическая функция реализуется через участие в сигнальных путях, стабилизацию цитоскелета и формирование белково-белковых комплексов. Доменная организация Sorbs2 обеспечивает специфическое связывание с партнёрами, содержащими соответствующие мотивы, включая тирозинкиназы (Abl/c-Abl), убиквитинлигазу c-Cbl, α-актинин, винкулин, паксиллин, 14-3-3 белки, SAP90/PSD-95-связанные молекулы и др. [12, 13].

В миокарде Sorbs2 локализуется преимущественно в области Z-дисков и интеркалярных дисков (ICD) кардиомиоцитов, где он связывается с элементами саркомеров, десмосом и адгезионных структур, поддерживая целостность контрактильного аппарата и межклеточных контактов [14, 15]. Иммунопреципитационный анализ с последующей протеомной верификацией показал, что Sorbs2 образует мультибелковые комплексы с ключевыми структурными белками кардиомиоцитов: актином, α-актенином, филаминами А и В, винкулином, зиксином, десмоплакином (DSP), плакоглобином (γ-катенином), талином-1, а также с несколькими изоформами миозина (MYH6, MYH7, MYH11) и сердечным миозин-связывающим белком С (сMyBP-C) [15, 16].

Дополнительно установлено, что Sorbs2 участвует в регуляции ионного гомеостаза в кардиомиоцитах, взаимодействуя с ключевыми мембранными каналами: натриевыми (Nav1.5), кальциевыми L-типа (Cav1.2), калиевыми транзиторными (Kv1.4), входящими выпрямительными (Kir2.1 и Kir6.2), а также Ca²⁺-активируемыми K⁺-каналами высокой проводимости (BK) в гладкомышечных клетках сосудов [17, 18]. Через эти взаимодействия Sorbs2 регулирует возбудимость, сократимость и вазореактивность сосудистой стенки.

Недавние открытия показали, что помимо структурной функции, Sorbs2 выполняет роль РНК-связывающего белка (RBP), вовлечённого в посттранскрипционную регуляцию экспрессии генов, включая онкосупрессоры [14, 19]. RBP-молекулы, включая Sorbs2, связываются с 5'- и 3'-

нетранслируемыми регионами мРНК, образуя рибонуклеопротеиновые комплексы (RNP), которые регулируют стабильность, сплайсинг, локализацию и трансляцию мРНК, а также посттрансляционные модификации соответствующих белков [20]. Мутации в RBP, нарушающие их функцию, признаны ключевыми в патогенезе ряда заболеваний, включая кардиомиопатии и нейродегенеративные патологии [21].

Sorbs2 связывается с мРНК, кодирующими белки, критически важные для электрической и структурной функции сердца. К ним относятся белки межклеточных контактов (Cx43, DSG2, DSP), ионных каналов (Nav1.5, Cav1.2, RyR2), мембранные и цитоскелетные белки (Cav-3, MYH6, MYH7, cMyBP-C). Эти транскрипты были идентифицированы в составе Sorbs2-ассоциированных RNP-комплексов в кардиомиоцитах мыши [18], что подчёркивает его двойственную природу – как структурного, так и транскрипционно-регуляторного белка, необходимого для поддержания кардиальной гомеостазии.

Таким образом, Sorbs2 представляет собой мультифункциональный белок, сочетающий свойства адаптерного каркасного компонента и РНК-связывающего регулятора, играющего ключевую роль в обеспечении структурной целостности, сократительной функции и электрической стабильности миокарда, а также в регуляции экспрессии критически важных генов в сердечно-сосудистой системе.

Белок Sorbs2 демонстрирует высокий уровень экспрессии в структурах сердечно-сосудистой системы, включая кардиомиоциты, гладкомышечные клетки сосудов и эндотелий [18]. По данным вестерн-блоттинга, в этих тканях обнаруживаются преимущественно две изоформы Sorbs2 с молекулярной массой около 75 и 124 кДа, что отражает наличие альтернативного сплайсинга и возможных посттрансляционных модификаций.

Современные исследования выявили ключевые механизмы транскрипционной регуляции экспрессии SORBS2, в частности участие двух транскрипционных факторов: Nrf2 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2) и GATA4 (GATA-binding protein 4) [18, 22].

Nrf2 принадлежит к семейству транскрипционных факторов базовой лейциновой молнии и выполняет центральную роль в регуляции клеточного ответа на окислительный стресс. Он активирует экспрессию антиоксидантных и детоксикационных ферментов, тем самым защищая клетки от повреждающего действия свободных радикалов и электрофильных соединений [23]. В контексте кардиоваскулярной патофизиологии Nrf2 рассматривается как фактор, снижающий вероятность окислительного повреждения миокарда, предотвращающий воспаление и ремоделирование сосудистой стенки.

Транскрипционный фактор GATA4 – член семейства «цинковых пальцев» GATA – играет ключевую роль в кардиогенезе, обеспечивая пролиферацию, дифференцировку и выживание кардиомиоцитов, а также регулируя экспрессию множества структурных и сигнальных белков, критически важных для сократительной функции сердца [24].

Оба фактора, Nrf2 и GATA4, вовлечены в патогенез широкого спектра сердечно-сосудистых заболеваний, включая артериальную гипертензию, сердечную недостаточность, дилатационную и гипертрофическую кардиомиопатию, а также врождённые пороки сердца [25, 26]. На этом фоне дисрегуляция передачи сигналов Nrf2 или GATA4 может приводить к изменению уровней экспрессии Sorbs2 и, как следствие, к нарушению структурной целостности и функциональной адаптации миокарда и сосудов.

Следует подчеркнуть, что экспрессия SORBS2 является динамически изменяемой и подвержена влиянию различных патофизиологических условий. Уровень экспрессии может варьировать в зависимости от типа сердечно-сосудистой патологии, стадии заболевания, характера повреждения и наличия компенсаторных механизмов в ткани-мишени. В частности, при некоторых формах

кардиомиопатии наблюдается снижение Sorbs2, тогда как при сосудистом ремоделировании в условиях гипертензии или ишемии возможно его компенсаторное увеличение.

Таким образом, Sorbs2 выступает не только как структурный и регуляторный белок, но и как чувствительный маркёр молекулярных адаптационных реакций сердечно-сосудистой системы. В последующих разделах будет подробно рассмотрена роль Sorbs2 в патогенезе различных форм сердечно-сосудистой патологии.

Роль Sorbs2 в патогенезе дислипидемии

Дислипидемия рассматривается как один из ключевых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, способствующий атерогенезу, воспалению и прогрессированию ишемических поражений. Центральное звено патогенеза – это накопление окисленных липопротеинов низкой плотности (ox-LDL) в интима сосудов, что инициирует каскад воспалительных и фиброзных реакций, лежащих в основе формирования атеросклеротических бляшек [27].

На сегодняшний день данных о роли Sorbs2 в патогенезе дислипидемии ограничено, однако результаты недавних исследований позволяют предположить его участие в регуляции липидного обмена и атерогенеза. В исследовании Liu и соавт. было установлено, что уровни циркулирующего Sorbs2 были статистически значимо повышены у пациентов с семейной гиперлипидемией по сравнению со здоровыми лицами [28]. При этом наблюдалась прямая корреляция между концентрацией Sorbs2 в плазме и уровнями общего холестерина и ЛПНП-холестерина, что может свидетельствовать о вовлечении Sorbs2 в регуляцию липидного метаболизма или, по крайней мере, о его чувствительности к изменению липидного профиля крови [28].

Экспериментальные модели продемонстрировали, что ингибирование Sorbs2 способствует активации АТФ-связывающего кассетного транспортёра G1 (ABCG1) и экспрессии пероксисомного пролифератор-активируемого рецептора γ (PPAR γ) – ключевых факторов, участвующих в обратном транспорте холестерина и противовоспалительном ответе [29–31]. Повышение активности этих сигнальных путей ведёт к усиленному выведению холестерина из клеток и снижению отложения липидов, индуцируемого ox-LDL, в линии клеток моноцитарного лейкоза человека (THP-1), что указывает на потенциальную антиатерогенную направленность этих механизмов [28].

Таким образом, Sorbs2, возможно, участвует в регуляции липидного обмена посредством влияния на механизмы транспорта холестерина и активации ядерных рецепторов. Это открывает перспективы дальнейших исследований по выявлению роли Sorbs2 как потенциальной терапевтической мишени в лечении атеросклероза и связанных с ним осложнений.

Роль Sorbs2 в патогенезе атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний

Атеросклероз-ассоциированные ССЗ остаются основной причиной смертности во всём мире, и их патогенез тесно связан с хроническим воспалением, дислипидемией и дисфункцией эндотелия [32, 33]. Воспалительные медиаторы, включая моноциты, макрофаги, интерлейкины (IL-1 β , IL-6), фактор некроза опухоли α (TNF- α) и другие провоспалительные цитокины, играют критическую роль на всех стадиях атерогенеза – от начального эндотелиального повреждения до разрыва атероматозной бляшки и тромбообразования [34, 35]. Повышенные уровни этих молекул связаны с прогрессированием заболевания и позволяют прогнозировать сердечно-сосудистые события [36–38].

Особое внимание уделяется IL-6 – плеiotропному цитокину, вовлечённому как в острый, так и в хронический воспалительный ответ. Его концентрация коррелирует с тяжестью поражения при ССЗ и неблагоприятными исходами [39]. В этом контексте всё большее значение приобретает изучение регуляторов воспаления, включая белки, потенциально участвующие в модуляции активности провоспалительных каскадов.

Недавние данные свидетельствуют о том, что Sorbs2 может быть функционально связан с воспалительными реакциями при атеросклерозе. В клиническом исследовании была выявлена положительная корреляция между уровнями Sorbs2 в плазме крови и концентрацией IL-1 β , что указывает на участие Sorbs2 в ответе на воспаление, индуцированное ox-LDL [28]. Более того, в модельных клеточных системах подавление экспрессии Sorbs2 в макрофагах приводило к снижению экспрессии воспалительных цитокинов за счёт ингибирования инфламмасомы NLRP3 и сигнального пути NF- κ B – двух ключевых звеньев врождённого иммунного ответа, играющих ведущую роль в инициации сосудистого воспаления [28]. Эти данные предполагают, что Sorbs2 может обладать провоспалительной активностью, способствуя развитию атеросклеротических поражений.

Однако имеются и противоположные данные, демонстрирующие противовоспалительный потенциал Sorbs2. В частности, в условиях стимуляции липополисахаридом (LPS) наблюдалось усиление воспалительного ответа при дефиците Sorbs2, что сопровождалось повышенной экспрессией IL-6 в клетках линии HL-1 и фибробластах [40]. Также было показано, что Sorbs2 находится под посттранскрипционным контролем микроРНК miR-21-3p, с которой он демонстрирует обратную корреляцию [41]. Эксперименты *in vivo* показали, что как снижение Sorbs2, так и повышение miR-21-3p усиливают воспалительную сердечную дисфункцию у мышей, получавших LPS [42]. При этом ингибирование Sorbs2 нивелировало защитный эффект супрессии miR-21-3p, а усиление экспрессии Sorbs2 посредством длинной некодирующей РНК H19 ослабляло воспаление и повреждение кардиомиоцитов [43].

Таким образом, на сегодняшний день данные о роли Sorbs2 в регуляции воспалительных процессов при атеросклерозе остаются противоречивыми. С одной стороны, он может усиливать воспаление через активацию инфламмасом и NF- κ B, с другой – проявлять протективные свойства в условиях определённых стрессовых стимулов. Обнаруженные противоположные эффекты указывают на контекстно-зависимую регуляторную роль Sorbs2, которая может быть опосредована типом клетки, стимулом воспаления, уровнем экспрессии микроРНК (miR-21-3p) и участием в сигнальных сетях врождённого иммунитета.

Для окончательного выяснения роли Sorbs2 в патогенезе атеросклеротических ССЗ необходимы дальнейшие исследования, включая клеточные, трансляционные и клинические подходы, с целью оценки его потенциала как биомаркера воспаления и терапевтической мишени.

Роль Sorbs2 при кардиомиопатиях

Кардиомиопатии представляют собой гетерогенную группу заболеваний миокарда, характеризующихся нарушением сократительной и/или диастолической функции сердца, приводящих к развитию хронической сердечной недостаточности. Эти заболевания могут иметь как наследственную, так и приобретённую природу. На сегодняшний день установлено, что множество генетических мутаций лежат в основе кардиомиопатий, причём более 100 генов идентифицированы как причинно-значимые [44, 45].

В зависимости от затронутых структурных компонентов кардиомиоцитов, мутации в соответствующих генах ассоциированы с различными фенотипами:

- гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – мутации в генах саркомерных белков,
- дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) – мутации в генах титина, саркомеров и цитоскелетных белков,
- аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка (АРКПЖ) – мутации в генах, кодирующих десмосомные белки.

Современные исследования показывают, что белок Sorbs2 играет важную роль в поддержании структурной и функциональной целостности миокарда. Его дефицит приводит к нарушению

архитектуры ICD и миофибрилл, что влечёт за собой ухудшение сократительной функции и снижение кардиального выброса [15, 46]. Фармакологическое ингибирование Sorbs2 у новорождённых крыс индуцировало гипертрофические изменения кардиомиоцитов [41], а у мышей с полным и кардиоспецифичным нокаутом по Sorbs2 наблюдались признаки ГКМП в возрасте 2 месяцев (утолщение задней стенки левого желудочка), трансформирующиеся в ДКМП и прогрессирующую сердечную недостаточность [15, 17, 46]. При этом характерным было снижение экспрессии коннексина 43 (Cx43) – критически важного белка щелевых соединений, обеспечивающего электрическую сопряжённость кардиомиоцитов [17, 46].

Интересно, что в модели индуцированной гипертрофии, вызванной поперечным пережатием аорты, наблюдалось увеличение экспрессии Sorbs2, что, вероятно, отражает компенсаторный ответ на повышенную гемодинамическую нагрузку [22]. Таким образом, как дефицит, так и избыточная экспрессия Sorbs2 может быть патологичной, нарушая баланс между структурной устойчивостью миокарда и его электромеханической активностью.

Особое значение придаётся Sorbs2 и в контексте АРКПЖ. Это заболевание сопровождается замещением миокарда правого желудочка соединительно-жировой тканью, нарушением проводимости и желудочковыми аритмиями. Установлено, что Sorbs2 физически взаимодействует с ключевыми компонентами десмосом – β -катенином, γ -катенином и Cx43 [15], и его дефицит сопровождается электрофизиологическими нарушениями (задержка проводимости, тахиаритмии, преждевременные сокращения) и морфологическими изменениями миокарда (фиброз, жировая инфильтрация) [15, 17, 46]. Однако у кардиоспецифичных КО-мышей такие изменения сопровождались скорее развитием ДКМП, чем типичной картиной АРКПЖ, что указывает на модель-зависимую реализацию патологии [46].

Клинические данные также подтверждают значимость Sorbs2 в патогенезе кардиомиопатий. Варианты SORBS2 ассоциированы с ДКМП, аритмиями, гипертензивным сердцем, внезапной сердечной смертью и ХСН [22, 47, 48]. При этом экспрессия Sorbs2 может варьировать в зависимости от фенотипа заболевания. Например, при левожелудочковой некомпактной кардиомиопатии (НКЛЖ) уровень Sorbs2 в тканях сердца был значительно выше, чем в норме [49]. Повышение экспрессии Sorbs2 сопровождалось полимеризацией β -тубулина, перераспределением юнктофилина-2 (JP-2), активацией сигнального пути Notch и нарушением кальциевого гомеостаза, что подтверждает участие Sorbs2 в расстройстве возбуждение-сокращение в кардиомиоцитах [50, 51].

Дополнительные данные показали, что вирусная доставка SORBS2 в кардиомиоциты вызывала нарушение внутриклеточной динамики кальция, снижая амплитуду и продолжительность кальциевых транзиев, что также способствовало снижению сократительной функции [50, 52].

У пациентов с АРКПЖ были выявлены варианты сплайсинга SORBS2 с потенциальной потерей функции (например, c.679+1G>T), а в отдельных исследованиях было отмечено повышение экспрессии SORBS2 мРНК без соответствующего увеличения уровня белка [15, 46]. Однако другие клинические данные, в частности из китайской популяции, не подтвердили различий в экспрессии Sorbs2 при АРКПЖ [49], что подчёркивает полигенную и многофакторную природу заболевания.

В совокупности, имеющиеся данные свидетельствуют о том, что Sorbs2 выполняет критические функции в структурной, электрической и ионной регуляции миокарда, и его дисрегуляция может приводить как к гипертрофии, дилатации и электрической нестабильности сердца, так и к нарушению кальциевого обмена и связи возбуждение-сокращение. Необходимы дальнейшие клинические и молекулярные исследования для установления точной роли SORBS2 как потенциального биомаркера и терапевтической мишени при различных формах кардиомиопатий.

Роль Sorbs2 в патогенезе нарушений сердечного ритма

Сердечные аритмии представляют собой разнообразные по механизму и клиническим проявлениям нарушения ритма, характеризующиеся нерегулярной, замедленной или ускоренной электрической активностью сердца. Некоторые формы аритмий имеют жизнеугрожающий характер, приводя к инсульту, сердечной недостаточности и внезапной сердечной смерти [53, 54]. В свете нарастающего интереса к молекулярным основам аритмогенеза внимание исследователей привлекает Sorbs2 – мультифункциональный адаптерный и РНК-связывающий белок, играющий ключевую роль в поддержании структурной и функциональной целостности кардиомиоцитов.

Как показали экспериментальные данные, дефицит Sorbs2 напрямую связан с развитием тяжёлых нарушений сердечного ритма. У мышей с полным нокаутом Sorbs2 выявлены выраженные проводящие нарушения, включая задержку предсердной и желудочковой проводимости, возникновение желудочковых тахикардий, преждевременных сокращений и фатальных нарушений ритма, приводящих к гибели животных в возрасте 5–7 месяцев [17].

Электрофизиологическое исследование с использованием внутриклеточной регистрации продемонстрировало, что у таких животных наблюдаются глубокие аномалии потенциала действия: деполяризация мембранного потенциала покоя, снижение скорости восходящей фазы, удлинение фазы реполяризации и увеличенный эффективный рефрактерный период. Эти нарушения создают субстрат для возникновения триггерной активности и повторного входа возбуждения – ключевых механизмов аритмогенеза.

На молекулярном уровне Sorbs2 опосредует регуляцию экспрессии и функционального состояния множества ионных каналов, участвующих в генерации и распространении электрического импульса. Установлено, что Sorbs2 влияет на экспрессию натриевых каналов Nav1.5, кальциевых каналов Cav1.2, а также различных подтипов калиевых каналов (Kv1.4, Kv1.5, Kv4.2, Kv4.3, Kir2.1, Kir6.2), Cx43 – белок щелевых соединений, обеспечивающий не только электрическую, но и кальциевую сопряжённость кардиомиоцитов [17]. Эксперименты *in vitro* подтвердили, что изменение экспрессии гена Sorbs2 приводит к модуляции уровней этих белков в кардиальных клетках.

Интересно, что Sorbs2 функционирует не только как структурный элемент, но и как РНК-связывающий белок, формирующий рибонуклеопротеиновые комплексы (RNP) с мРНК, кодирующими ионные каналы. При иммунопреципитации с использованием антител к Sorbs2 из лизатов кардиомиоцитов были выделены комплексы, содержащие транскрипты мРНК, кодирующие белки Nav1.5 (SCN5A), Cav1.2 (CACNA1C), Cx43 (GJA1) и других, что подтверждает прямое участие Sorbs2 в посттранскрипционной регуляции экспрессии ионных каналов сердца.

Однако следует учитывать, что в моделях с кардиоспецифичным нокаутом Sorbs2 не было выявлено существенных изменений уровня белков основных ионных каналов, несмотря на развитие фенотипа сердечной недостаточности [46]. Это позволяет предположить, что выявленные ранее нарушения экспрессии ионных каналов в моделях полного нокаута Sorbs2 могут быть вторичными и отражать не прямое действие Sorbs2, а последствия гемодинамических нарушений и ремоделирования миокарда. Подобная контекстуальная зависимость указывает на сложный и многоуровневый характер регуляции ионных каналов, в которую вовлечён Sorbs2.

Таким образом, Sorbs2 рассматривается как критически важный белок, участвующий в поддержании электрофизиологической стабильности сердца. Его недостаточность сопровождается нарушением мембранной возбудимости, дисфункцией щелевых соединений, нарушением экспрессии и активности ионных каналов, что создаёт электрофизиологическую основу для развития аритмий. Несмотря на полученные доказательства его значимости, точные молекулярные механизмы участия Sorbs2 в аритмогенезе остаются не до конца изученными. Перспективными направлениями исследований являются изучение его посттранскрипционной регуляторной функции, взаимодействий с РНК и белками каналов, а также оценка клинической значимости

уровней Sorbs2 у пациентов с различными формами аритмий, возможно, нарушения ритма возникают не только вследствие прямого влияния на ионные каналы, но и как результат ремоделирования миокарда, воспаления и гипертрофии. Дальнейшие исследования роли Sorbs2 у пациентов с аритмиями, включая сопоставление уровней экспрессии с электрофизиологическими параметрами и ответом на терапию, представляют собой важное направление для развития персонализированной кардиологии.

Роль Sorbs2 в патогенезе фибрилляции предсердий

Фибрилляция предсердий (ФП) представляет собой наиболее распространённую устойчивую аритмию у человека и ассоциируется с пятикратным увеличением риска развития ишемического инсульта, особенно у пожилых пациентов [55]. ФП часто сопутствует другим сердечно-сосудистым заболеваниям – гипертрофии миокарда, сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца – и сопровождается выраженным структурным и электрическим ремоделированием предсердий, центральным элементом которого является фиброз [56]. Несмотря на прогресс в диагностике, интервенционной терапии и антиаритмической фармакологии, молекулярные механизмы, лежащие в основе устойчивости и прогрессирования ФП, остаются недостаточно изученными [57].

Растущее количество данных свидетельствует о возможной патогенетической роли SORBS2 в развитии и прогрессировании ФП. Этот белок, наряду с функцией адаптера цитоскелетных структур и РНК-связывающего фактора, участвует в регуляции ионного гомеостаза, клеточной адгезии, фиброгенеза и воспаления. Ген SORBS2 оказался ассоциированным с полиморфизмами и вариантами, характерными для больных ФП. Он расположен в функциональной сети с множеством генов, связанных с уязвимостью к ФП, включая MYH6, MYH7, MYBPC3, CAV1, GJA5, KCND3, HCN4, KCNH2, KCNJ5, KCNN2, KCNN3, SCN5A, SCN10A, SLC9B1 [58–60]. Это указывает на потенциальную вовлечённость Sorbs2 в ключевые механизмы структурно-функциональной перестройки предсердий.

Экспериментальные данные подтверждают, что дефицит Sorbs2 у мышей ассоциирован с выраженным фиброзом и жировой инфильтрацией миокарда предсердий, что представляет собой морфологическую основу для формирования устойчивой предсердной аритмии [15, 46]. Sorbs2 регулирует взаимодействие между интегриновыми рецепторами и компонентами внеклеточного матрикса, играя важную роль в ремоделировании предсердной стромы и формировании фиброзной ткани [22]. Утрата этого контроля способствует формированию гетерогенной среды, нарушающей проведение электрического импульса.

Помимо влияния на матриксную архитектуру, Sorbs2 критически важен для поддержания нормального уровня экспрессии и функциональной активности ионных каналов, включая Nav1.5, Cav1.2, K⁺-каналы и коннексин 43. Нарушение их экспрессии способствует дестабилизации потенциала действия и формированию триггерной активности, что создаёт основу для фокусного и повторного входа возбуждения – двух ключевых механизмов возникновения ФП.

Дополнительно Sorbs2 вовлечён в регуляцию воспалительного ответа. Установлено, что изменения в его экспрессии влияют на продукцию провоспалительных цитокинов и сигнальные каскады, связанные с инфламмосомами и NF-κB. Поскольку воспаление играет важную роль в инициации и персистенции ФП, Sorbs2, вероятно, участвует в реализации проаритмогенных воспалительных механизмов.

С другой стороны, данные транскриптомного анализа показали, что экспрессия SORBS2 была повышена в ядрах дедифференцированных кардиомиоцитов ушка левого предсердия у пациентов китайской этнической группы Хань с персистирующей формой ФП, по сравнению с контрольными образцами [61]. Это наблюдение указывает на то, что повышение экспрессии SORBS2 может быть

компенсаторной или вторичной реакцией, отражающей попытку клеток адаптироваться к продолжающемуся структурному стрессу и ремоделированию.

Sorbs2 представляет собой перспективную мишень в изучении патогенеза ФП, в том числе в аспекте структурного фиброза, ионного дисбаланса и воспалительного фона. Несмотря на нарастающее число данных, молекулярные аспекты действия Sorbs2 при ФП остаются не до конца расшифрованными. Разработка многоуровневых исследовательских стратегий – от клеточного моделирования до анализа экспрессии в клинических когортах – необходима для валидации его роли как биомаркера или терапевтической мишени.

Участие Sorbs2 в патогенезе врождённых пороков сердца

Врождённые пороки сердца (ВПС) представляют собой группу анатомических аномалий сердца и крупных сосудов, формирующихся в процессе эмбриогенеза и являющихся одной из основных причин младенческой и детской заболеваемости и смертности [62]. На сегодняшний день установлено, что ВПС имеют полигенную природу, при этом особое значение придаётся регуляторным генам, экспрессируемым в клетках сердечной трубки, включая SORBS2.

Благодаря высокой экспрессии в кардиомиоцитах, SORBS2 рассматривается как ген-кандидат, вовлечённый в развитие врождённых сердечно-сосудистых аномалий [63]. Ген SORBS2 локализован в хромосомной области 4q35.1, и его делеции часто встречаются у пациентов с синдромом делеции 4q – известным хромосомным заболеванием, сопровождающимся множественными аномалиями, включая ВПС [64, 65]. Хромосомный микроматричный анализ показал, что делеция SORBS2 тесно связана с клиническими фенотипами сердечных дефектов у данной группы пациентов [63].

Функциональные исследования подтверждают участие Sorbs2 в кардиогенезе. В экспериментах *in vitro* на эмбриональных стволовых клетках человека показано, что нокдаун SORBS2 приводит к нарушению сборки саркомеров, снижению количества кардиомиоцитов и уменьшению экспрессии генов-маркеров второго сердечного поля – популяции прогениторных клеток, дающих начало правому желудочку и стволу выходных трактов (second heart field). Нарушение экспрессии Sorbs2 ассоциируется с дезрегуляцией сигнальных путей Notch и Sonic Hedgehog (Shh), оба из которых имеют ключевое значение для кардиогенного дифференцирования и пространственной организации развивающегося сердца [66].

Экспериментальные данные, полученные на животных моделях, также подтверждают критическую роль Sorbs2 в морфогенезе сердца. В частности, у мышей с нокаутом по Sorbs2 с частотой до 40 % выявлялись гипоплазия межпредсердной перегородки или двойная межпредсердная перегородка, что приводило к ранней неонатальной смертности [66]. Эти находки демонстрируют, что Sorbs2 необходим для нормального формирования структур межпредсердной перегородки и жизнеспособности новорождённых.

Совокупные данные свидетельствуют о том, что SORBS2 играет ключевую роль в эмбриональном развитии сердца. Нарушения его экспрессии или делеции гена вносят вклад в формирование врождённых пороков сердца, особенно предсердных перегородочных дефектов. Учитывая высокую клиническую значимость, дальнейшее изучение SORBS2 как гена риска ВПС представляет перспективное направление для разработки молекулярной диагностики и, потенциально, таргетных подходов к профилактике и лечению данных нарушений.

Роль Sorbs2 в патогенезе диабетической васкулопатии

Сахарный диабет (СД), особенно 2 типа (СД2), представляет собой значимый независимый фактор риска ССЗ и остаётся одной из ведущих причин смертности как среди мужчин, так и среди женщин с диабетом [67]. Диабетическая васкулопатия, особенно в коронарном русле, характеризуется

многоуровневыми нарушениями сосудистой функции – от эндотелиальной дисфункции до нарушения тонуса и реактивности гладкомышечных клеток сосудов, возникающими под действием гипергликемии, гиперинсулинемии, гиперлипидемии и окислительного стресса [68].

Результаты метаанализа, посвящённого генетической предрасположенности к сосудистым осложнениям при СД2, выявили, что однонуклеотидный полиморфизм гена SORBS2 ассоциирован с повышенным риском сосудистых исходов у данной категории пациентов [69, 70]. Это открытие подкрепляется фактами интенсивной экспрессии Sorbs2 в коронарных эндотелиальных клетках и гладкомышечных клетках (ГМК) коронарных артерий [18]. Несмотря на это, молекулярные механизмы участия Sorbs2 в диабетической коронарной патофизиологии до недавнего времени оставались малоизученными.

Одним из ключевых компонентов регуляции сосудистого тонуса коронарного русла являются ВК-каналы – большие кальций-активируемые калиевые каналы, состоящие из порообразующих субъединиц ВК- α (продукт гена *Kcnnal*) и регулирующих субъединиц ВК- β 1 (*Kcnnb1*) в стехиометрии 4:4 [71]. Эти каналы функционируют как отрицательная обратная связь в регуляции коронарного сосудистого тонуса, реагируя на внутриклеточное повышение концентрации Ca^{2+} и деполяризацию мембраны. Нарушение их чувствительности к Ca^{2+} и потенциалзависимой активации, а также снижение экспрессии субъединиц ВК- α и ВК- β 1, являются характерными чертами диабетически изменённых сосудов [68].

Кроме того, диабет сопровождается многоуровневой дисрегуляцией ВК- β 1: от транскрипционного и трансляционного до посттрансляционного уровней контроля [72, 73]. В условиях окислительного стресса при СД нарушается не только функция сосудистых каналов, но и работа лимфатических сосудов, что усугубляет коронарную перфузию и тканевую гипоксию [25, 74].

Недавние исследования пролили свет на участие Sorbs2 как критического регулятора ВК-каналов. Показано, что Sorbs2 физически взаимодействует с ВК- α и ВК- β 1-субъединицами в коронарных ГМК, при этом SH3-домен Sorbs2 непосредственно связывается с ВК- α и повышает чувствительность канала к стимуляции кальцием [18]. Более того, мРНК гена *Kcnnal*, кодирующего ВК- α , но не *Kcnnb1*, была выявлена в составе RNP, ассоциированных с Sorbs2, что указывает на его дополнительную роль в посттранскрипционной регуляции экспрессии ВК- α в ГМК.

Критически важно, что в моделях СД2 у мышей наблюдалось значительное снижение уровней Sorbs2 в коронарных артериях, что сопровождалось угнетением экспрессии и функциональной активности ВК-каналов, включая нарушение их чувствительности к Ca^{2+} и деполяризации [18]. Эти изменения способствуют нарушению регуляции сосудистого тонуса, ухудшению коронарной перфузии и формированию диабетической каналопатии.

Таким образом, дефицит Sorbs2 может рассматриваться как независимый фактор риска диабетической васкулопатии, действующий вне зависимости от глюкотоксичности, липотоксичности и ожирения. В условиях сахарного диабета Sorbs2 одновременно выполняет функции структурного белка, обеспечивающего сборку функциональных ВК-каналов, и РНК-связывающего белка, участвующего в регуляции экспрессии их ключевых субъединиц. Эти свойства делают Sorbs2 перспективной мишенью для терапии сосудистых осложнений при СД и кандидатом на роль молекулярного биомаркера диабетической каналопатии.

Роль Sorbs2 в патогенезе артериальной гипертензии

Артериальная гипертензия (АГ) – одно из наиболее распространённых хронических заболеваний, характеризующееся стойким повышением артериального давления и являющееся ведущим фактором риска сердечно-сосудистых катастроф, включая инфаркт миокарда, инсульт и хроническую сердечную недостаточность [75]. Этиология АГ мультифакторна и включает сложное

взаимодействие генетических, нейрогуморальных и сосудистых механизмов. В последние годы всё больше внимания уделяется молекулярным детерминантам сосудистого тонуса, среди которых особое место занимает белок Sorbs2.

По данным геномных ассоциационных исследований, варианты гена SORBS2 ассоциированы с регуляцией артериального давления у человека, что подчёркивает его возможную роль в патогенезе АГ [76]. Одним из ключевых патофизиологических звеньев гипертензии является дисфункция эндотелия, сопровождающаяся нарушением баланса между эндотелийзависимыми вазодилататорами (например, оксидом азота) и вазоконстрикторами (например, эндотелином-1) [77]. Наряду с этим, структурное ремоделирование сосудистых гладкомышечных клеток (сГМК), также вносит вклад в повышение периферического сопротивления и устойчивую гипертензию [78, 79].

В модели спонтанной гипертензии у крыс (SHR) выявлено, что снижение экспрессии Sorbs2 в сосудистых ГМК способствует усилению их пролиферации и миграции, что усиливает сосудистую реконструкцию и повышает сопротивление артериального русла [80]. Сверхэкспрессия Sorbs2 у тех же животных ингибировала пролиферацию и миграцию ГМК, ослабляя сосудистую реконструкцию, демонстрируя антипролиферативные и антимиграционные свойства Sorbs2 в сосудистом русле [80].

Дополнительно установлено, что Sorbs2 участвует в регуляции активности сосудистых ВК-каналов – крупных кальций-активируемых калиевых каналов, играющих важную роль в вазорелаксации и контроле сосудистого тонуса [81]. У пациентов с АГ наблюдается снижение экспрессии и функциональной активности ВК-каналов в ГМК, что нарушает механизмы негативной обратной связи и способствует устойчивому сосудистому спазму [82]. В этом контексте Sorbs2 влияет на структурное ремоделирование сосудистой стенки через регуляцию поведения ГМК, а также на электрическую активность сосудов за счёт взаимодействия с ВК-каналами.

Таким образом, Sorbs2 представляет собой многофункциональный регулятор сосудистой физиологии, вовлечённый в ключевые процессы, способствующие развитию артериальной гипертензии, включая пролиферацию ГМК, ремоделирование сосудистой стенки и модуляцию ионных каналов. Несмотря на возрастающее число экспериментальных подтверждений его значимости, молекулярные механизмы участия Sorbs2 в регуляции артериального давления остаются недостаточно изученными. Дальнейшие исследования необходимы для валидации Sorbs2 как потенциальной терапевтической мишени в лечении гипертензии и сосудистых заболеваний, а также для разработки подходов к индивидуализированной антигипертензивной терапии.

Потенциальная роль Sorbs2 в патогенезе аневризмы аорты

Аневризма аорты (АА) представляет собой локализованное патологическое расширение просвета аорты, связанное с разрушением её стенки и риском разрыва, что может приводить к катастрофическим последствиям. Разрыв аневризмы аорты остаётся одной из основных причин внезапной смерти, ежегодно унося от 150 000 до 200 000 жизней по всему миру [83]. В патогенезе АА ключевое значение имеют протеолитическая деградация эластических волокон, утрата ГМК сосудистой стенки, а также генетическая предрасположенность.

Аневризма аорты часто наследуется по аутосомно-доминантному типу, и на сегодняшний день описан широкий спектр патогенных вариантов в таких генах, как ACTA2, COL3A1, MYH11, SMAD3, TGFB2, TGFB1, TGFB2, MYLK, LOX, ELN, FLNA, FBN2 и других [84]. Эти гены кодируют компоненты цитоскелета, внеклеточного матрикса, сигнальных каскадов трансформирующего фактора роста β (TGF- β), а также молекулы, участвующие в формировании и поддержании механической прочности сосудистой стенки.

Несмотря на то, что участие Sorbs2 в патогенезе АА до настоящего времени не было полноценно охарактеризовано, накопленные данные позволяют предположить его потенциальную значимость.

Протеомный анализ тканей аорты у мышей (неопубликованные данные) показал, что белок Sorbs2 физически взаимодействует с ключевыми компонентами цитоскелета и сократительного аппарата ГМК – в том числе с Myh11 (тяжёлая цепь миозина гладких мышц), Acta2 (α 2-актин), киназой лёгких цепей миозина (Mylk) и филамином-A (Flna). Эти взаимодействия свидетельствуют о том, что Sorbs2 может играть важную роль в поддержании структурной целостности сосудистой стенки аорты, влияя на стабильность цитоскелета, сократительную функцию и устойчивость к механическому растяжению.

Косвенные данные также указывают на возможную патогенетическую роль Sorbs2 при сосудистых аневризмах. Так, в клиническом исследовании, проведённом в китайской популяции, сообщалось о снижении уровня Sorbs2 в сосудистой стенке пациентов с внутримозговыми аневризмами, что может свидетельствовать о его участии в деструктивных процессах сосудистой архитектуры [85]. Несмотря на отсутствие прямых данных о снижении Sorbs2 при аневризме аорты, структурные и функциональные параллели между артериями мозга и аортой позволяют предположить аналогичные механизмы дестабилизации сосудистой стенки.

Таким образом, Sorbs2 может рассматриваться как потенциальный структурно-функциональный стабилизатор сосудистой стенки, обеспечивающий взаимодействие между сократительными и цитоскелетными белками гладкомышечных клеток. Его дефицит может снижать устойчивость сосудов к механическому напряжению, способствуя формированию аневризматических изменений. Несмотря на отсутствие прямых данных о снижении экспрессии Sorbs2 при аневризме аорты, существующие косвенные наблюдения и функциональные параллели с другими видами аневризм, а также характер белок-белковых взаимодействий, в которых участвует Sorbs2, позволяют предполагать его значимую роль в патогенезе аортальной дилатации и разрыва. Учитывая это, Sorbs2 представляет собой перспективный объект для дальнейших исследований – от тканевого анализа у пациентов до *in vivo* моделей и протеомных подходов, с целью оценки его потенциала в диагностике и превентивной терапии аневризматической болезни аорты.

Для уточнения роли Sorbs2 при АА необходимы дальнейшие исследования с использованием тканевого анализа у пациентов, моделей на животных, методов молекулярной биологии и анализа взаимодействий белок-белок. В перспективе Sorbs2 может стать новой мишенью в диагностике и превентивной терапии аневризматической болезни аорты.

В таблице представлены обобщающие данные о роли Sorbs2 в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний.

Роль Sorbs2 в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний

Role of Sorbs2 in the pathogenesis of cardiovascular diseases

Патология / Pathology	Механизм участия Sorbs2 / Mechanism of Sorbs2 involvement	Клиническое значение / Clinical significance
Кардиомиопатия (ГКМП, ДКМП, АРВПЖ) / Cardiomyopathy (HCM, DCM, ARVC)	Нарушение структуры ICD, саркомеров и микротрубочек; участие в ремоделировании миокарда и Ca^{2+} -гомеостазе / Disruption of ICD structure, sarcomeres and microtubules; involvement in myocardial remodeling and calcium homeostasis [19, 21, 56]	Диагностика и прогноз кардиомиопатий, возможная терапевтическая мишень / Diagnosis and prognosis of cardiomyopathies, potential therapeutic target [19, 21, 27]

Аритмии (включая ФП) / Arrhythmias (incl. AF)	Регуляция ионных каналов (Nav1.5, Cav1.2, Kv, Kir) и белка щелевых соединений Cx43; участие в ремоделировании и воспалении / Regulation of ion channels (Nav1.5, Cav1.2, Kv, Kir) and gap junction protein Cx43; involvement in remodeling and inflammation [21, 22, 27]	Идентификация причин аритмий, особенно у молодых пациентов / Identification of arrhythmia causes, especially in young patients [21, 56, 83]
Атеросклероз и воспаление / Atherosclerosis and inflammation	Участие в сигнальных путях NF-κB, NLRP3 и miR-21-3p; двойная про- и анти-воспалительная активность / Involvement in NF-κB, NLRP3 and miR-21-3p signaling; dual pro- and anti-inflammatory activity [33, 49, 50–52]	Оценка воспалительных механизмов при ССЗ / Evaluation of inflammatory mechanisms in CVD [33, 49–52]
Дислипидемия / Dyslipidemia	Корреляция с общим холестерином и ЛПНП; участие в регуляции PPARγ и ABCA1 / Correlation with total cholesterol and LDL; impact on PPARγ and ABCA1 [33–36]	Биомаркер нарушений липидного обмена / Biomarker of lipid metabolism disorders [33, 34]
Гипертония / Hypertension	Регуляция пролиферации и миграции ГМК; влияние на ВК-каналы и сосудистое ремоделирование / Regulation of VSMC proliferation and migration; influence on BK channels and vascular remodeling [76, 80–82]	Мишень для контроля сосудистого ремоделирования / Target for control of vascular remodeling [76, 80–82]

Примечание: АРВПЖ – аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка; ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия; ГМК – гладкомышечные клетки сосудов; ДКМП – дилатационная кардиомиопатия; ЛПНП – липопротеины низкой плотности; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ФП – фибрилляция предсердий; ABCA1 – транспортер кассет семейства A1; ВК-каналы – большие кальций-активируемые калиевые каналы; Cx43 – коннексин 43; ICD – интеркалированные диски; PPARγ – γ-рецептор, активируемый пролифератором пероксисом.

Note: ABCA1 – ATP-binding cassette transporter A1; AF – atrial fibrillation; ARVC – arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy; BK channels – large-conductance calcium-activated potassium channels; CVD – cardiovascular diseases; Cx43 – connexin 43; DCM – dilated cardiomyopathy; HCM – hypertrophic cardiomyopathy; ICD – intercalated discs; LDL – low-density lipoprotein; PPARγ – peroxisome proliferator-activated receptor gamma; VSMC – vascular smooth muscle cells.

Заключение

Современные исследования убедительно свидетельствуют о многоаспектной роли белка Sorbs2 в регуляции сердечно-сосудистой функции, включая участие в структурной целостности кардиомиоцитов, поддержании электрофизиологической стабильности, регуляции ионных каналов, формировании межклеточных контактов, а также в модуляции воспалительных и фибротических

процессов. Sorbs2 демонстрирует функциональную активность как адаптерный белок цитоскелета, так и РНК-связывающий регулятор, воздействующий на экспрессию генов, связанных с сердечным ритмом, сосудистым тоном и миокардиальным ремоделированием.

В тканях сердца и сосудов белок Sorbs2 участвует в патогенезе различных заболеваний, при этом в миокарде он регулирует сократимость и ритмогенез, а в сосудах – тонус и ремоделирование сосудистой стенки. Он оказывает влияние на такие критические молекулярные процессы, как сборка интеркалярных дисков, регуляция активности ВК-каналов, взаимодействие с десмосомными белками и контроль кальциевой сигнализации в миокарде. Однако функциональная направленность действия Sorbs2 в различных патологических контекстах остаётся противоречивой: в одних случаях он демонстрирует проаритмогенные и провоспалительные свойства, в других – выступает как защитный фактор.

Исследования в области молекулярной и клеточной биологии Sorbs2 представляют собой перспективное направление, способное пролить свет на ранее неучтённые механизмы патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний. Ранние данные указывают на его двойную функцию в обеспечении механической стабильности и электрической возбудимости сердца. Вместе с тем наше понимание роли Sorbs2 в контексте сложных молекулярных взаимодействий остаётся ограниченным. Необходимы дальнейшие экспериментальные и клинические исследования для определения специфических механизмов участия Sorbs2 в развитии и прогрессировании заболеваний сердца и сосудов.

Кроме того, крайне важно установить, обладает ли Sorbs2 терапевтическим потенциалом как мишень для вмешательства, с целью стабилизации электрофизиологических параметров, предотвращения сосудистого ремоделирования или коррекции нарушенного внутриклеточного сигнального баланса. Выявление этих механизмов откроет новые горизонты для разработки инновационных подходов к лечению сердечно-сосудистой патологии и персонализированной кардиопротекции.

Конфликт интересов

А.Г. Атоян заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.А. Жолковская заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Савлохова заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.С. Торяник заявляет об отсутствии конфликта интересов. У.М. Мамаева заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Белиев заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Х. Хатукаев заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.М. Борлакова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Л.А. Арапиева заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Д. Рочева заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.Д. Горохова заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.А. Окулов заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.Г. Насонов заявляет об отсутствии конфликта интересов. К.В. Корчмарь заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Атоян Артем Григорьевич, студент федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0002-0825-1245

Atoyan Artem G., Student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Rostov State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-6407-3880

Жолковская Маргарита Александровна, студент федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0003-3701-7607

Савлохова Амина Ахметовна, студент федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Владикавказ, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0007-0316-160X

Торяник Анастасия Сергеевна, врач-терапевт государственного бюджетного учреждения Ростовской области «Городская больница №6» в г. Ростове-на-Дону, Ростов-на-Дону, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0000-5633-3232

Мамаева Умсайтин Мурадовна, студент федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Астрахань, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0001-1649-0871

Белиев Ахмед Алимпашиевич, студент федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ставрополь, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0009-8798-2476

Хатукаев Амир Хасанович, студент федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ставрополь, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0009-2792-1380

Борлакова Саида Маратовна, студент федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ставрополь, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0000-5133-0294

Арапиева Луиза Алихановна, студент федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0006-1271-8046

Рочева Анастасия Дмитриевна, студент федерального государственного бюджетного

Zholkovskaya Margarita A., Student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Rostov State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russian Federation; **ORCID** 0009-0003-3701-7607

Savlokhova Amina A., Student, North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, Russian Federation; **ORCID** 0009-0007-0316-160X

Toryanik Anastasia S., therapist, State Budgetary Institution of the Rostov Region “City Hospital No. 6” in Rostov-on-Don, Rostov-on-Don, Russian Federation; **ORCID** 0009-0000-5633-3232

Mamaeva Umsaitin M., Student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Astrakhan State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Astrakhan, Russian Federation; **ORCID** 0009-0001-1649-0871

Believ Akhmed A., Student, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation; **ORCID** 0009-0009-8798-2476

Khatukaev Amir Kh., Student, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation; **ORCID** 0009-0009-2792-1380

Borlakova Saida M., Student, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation; **ORCID** 0009-0000-5133-0294

Arapieva Luiza A., Student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Rostov State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russian Federation; **ORCID** 0009-0006-1271-8046

Rocheva Anastasia D., Student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher

образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0003-6101-4756

Горохова Дарья Денисовна, студент федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0008-5729-2389

Окулов Савелий Александрович, студент федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0003-4095-6402

Насонов Илья Геннадьевич, студент федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0009-5361-8641

Корчмарь Ксения Вадимовна, студент федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0009-5618-6856

Education “Rostov State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russian Federation; **ORCID** 0009-0003-6101-4756

Gorokhova Daria D., Student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Rostov State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russian Federation; **ORCID** 0009-0008-5729-2389

Okulov Savely A., Student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Rostov State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russian Federation; **ORCID** 0009-0003-4095-6402

Nasonov Ilya G., Student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Rostov State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russian Federation; **ORCID** 0009-0009-5361-8641

Korchmar Kseniya V., Student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Rostov State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russian Federation; **ORCID** 0009-0009-5618-6856

Вклад авторов

ААГ – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение и анализ данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание
ЖМА – получение и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

САА – получение и анализ данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ТАС – получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

МУМ – получение и анализ данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

AAG – contribution to the concept and design of the study, data collection and analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

ZhMA – data collection and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

SAA – data collection and analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

TAS – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

MUM – data collection and analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

БАА – получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ХАХ – анализ данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

БСМ – получение и анализ данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

АЛА – получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

РАД – получение данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ГДД – получение данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ОСА – получение данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

НИГ – интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ККВ – интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

BAA – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

KhAKh – data analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

BSM – data collection and analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

ALA – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

RAD – data collection, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

GDD – data collection, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

OSA – data collection, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

NIG – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

KKV – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

Список литературы

1. Mensah GA, Fuster V, Roth GA. A Heart-Healthy and Stroke-Free World: Using Data to Inform Global Action. *J Am Coll Cardiol.* 2023;82(25):2343-2349. doi: 10.1016/j.jacc.2023.11.003.
2. Косолапов ВП, Ярмонова МВ. Анализ высокой сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности взрослого населения как медико-социальной проблемы и поиск путей ее решения. *Уральский медицинский журнал.* 2021;20(1):58-64. [Kosolapov VP, Yarmonova MV. The analysis of high cardiovascular morbidity and mortality in the adult population as a medical and social problem and the search for ways to solve it. *Ural Medical Journal.* 2021;20(1):58-64. (In Russ.)] <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-1-58-64>
3. Боровкова Н.Ю., Токарева А.С., Савицкая Н.Н., и др. Современное состояние проблемы сердечно-сосудистых заболеваний в Нижегородском регионе: возможные пути снижения смертности. *Российский кардиологический журнал.* 2022;27(5):5024. [Borovkova N.Yu., Tokareva A.S., Savitskaya N.N., et al. Current status of the problem of cardiovascular diseases in the Nizhny Novgorod region: possible ways to reduce mortality. *Russian Journal of Cardiology.* 2022;27(5):5024. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5024>
4. Фозилов Х.Г., Атаниязов Х.Х., Хамидуллаева Г.А., и др. Раннее выявление и контроль факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в приаралье: опыт Узбекистана. *Кардиология.* 2024;64(1):37-43. [Fozilov H.G., Ataniyazov H.H., Khamidullaeva G.A., et al. Early Detection and Control

- of Risk Factors for Cardiovascular Diseases in the Aral Region: Experience of Uzbekistan. *Kardiologiia*. 2024;64(1):37-43.] <https://doi.org/10.18087/cardio.2024.1.n2614>
5. Li C, Zheng Y, Liu Y, et al. The interaction protein of SORBS2 in myocardial tissue to find out the pathogenic mechanism of LVNC disease. *Aging (Albany NY)*. 2022;14(2):800-810. doi: 10.18632/aging.203841
 6. Zhang S, Tong Y. Advances in the previous two decades in our understanding of the post-translational modifications, functions, and drug perspectives of ArgBP2 and its family members. *Biomed Pharmacother*. 2022;155:113853. doi: 10.1016/j.biopha.2022.113853.
 7. Jaufmann J, Franke FC, Sperlich A, et al. The emerging and diverse roles of the SLy/SASH1-protein family in health and disease-Overview of three multifunctional proteins. *FASEB J*. 2021;35(4):e21470. doi: 10.1096/fj.202002495R.
 8. Ichikawa T, Kita M, Matsui TS, et al. Vinexin family (SORBS) proteins play different roles in stiffness-sensing and contractile force generation. *J Cell Sci*. 2017;130(20):3517-3531. doi: 10.1242/jcs.200691.
 9. Bai Y, Wang H, Li C. SAPAP Scaffold Proteins: From Synaptic Function to Neuropsychiatric Disorders. *Cells*. 2022;11(23):3815. doi: 10.3390/cells11233815.
 10. Murase K, Ito H, Kanoh H, et al. Cell biological characterization of a multidomain adaptor protein, ArgBP2, in epithelial NMuMG cells, and identification of a novel short isoform. *Med Mol Morphol*. 2012;45(1):22-8. doi: 10.1007/s00795-010-0537-9.
 11. Zhang Q, Gao X, Li C, et al. Impaired Dendritic Development and Memory in Sorbs2 Knock-Out Mice. *J Neurosci*. 2016;36(7):2247-60. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2528-15.2016.
 12. Borowicz P, Chan H, Hauge A, Spurkland A. Adaptor proteins: Flexible and dynamic modulators of immune cell signalling. *Scand J Immunol*. 2020;92(5):e12951. doi: 10.1111/sji.12951.
 13. GTEx Consortium; Laboratory, Data Analysis & Coordinating Center (LDACC)—Analysis Working Group; Statistical Methods groups—Analysis Working Group; Enhancing GTEx (eGTEx) groups; NIH Common Fund; NIH/NCI; NIH/NHGRI; NIH/NIMH; NIH/NIDA; Biospecimen Collection Source Site—NDRI; Biospecimen Collection Source Site—RPCI; Biospecimen Core Resource—VARI; Brain Bank Repository—University of Miami Brain Endowment Bank; Leidos Biomedical—Project Management; ELSI Study; Genome Browser Data Integration & Visualization—EBI; Genome Browser Data Integration & Visualization—UCSC Genomics Institute, University of California Santa Cruz; Lead analysts;; Laboratory, Data Analysis & Coordinating Center (LDACC);; NIH program management;; Biospecimen collection;; Pathology;; eQTL manuscript working group;; Battle A, Brown CD, Engelhardt BE, Montgomery SB. Genetic effects on gene expression across human tissues. *Nature*. 2017;550(7675):204-213. doi: 10.1038/nature24277.
 14. Lv Q, Dong F, Zhou Y, et al. RNA-binding protein SORBS2 suppresses clear cell renal cell carcinoma metastasis by enhancing MTUS1 mRNA stability. *Cell Death Dis*. 2020;11(12):1056. doi: 10.1038/s41419-020-03268-1.
 15. Ding Y, Yang J, Chen P, et al. Knockout of SORBS2 Protein Disrupts the Structural Integrity of Intercalated Disc and Manifests Features of Arrhythmogenic Cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(17):e017055. doi: 10.1161/JAHA.119.017055.
 16. Sanger JM, Wang J, Gleason LM, et al. Arg/Abl-binding protein, a Z-body and Z-band protein, binds sarcomeric, costameric, and signaling molecules. *Cytoskeleton (Hoboken)*. 2010;67(12):808-23. doi: 10.1002/cm.20490.
 17. Qian LL, Sun X, Yang J, et al. Changes in ion channel expression and function associated with cardiac arrhythmogenic remodeling by Sorbs2. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2021;1867(12):166247. doi: 10.1016/j.bbadis.2021.166247.
 18. Sun X, Lee HC, Lu T. Sorbs2 Deficiency and Vascular BK Channelopathy in Diabetes. *Circ Res*. 2024;134(7):858-871. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.123.323538.
 19. Zhao L, Wang W, Huang S, et al. The RNA binding protein SORBS2 suppresses metastatic colonization of ovarian cancer by stabilizing tumor-suppressive immunomodulatory transcripts. *Genome Biol*. 2018;19(1):35. doi: 10.1186/s13059-018-1412-6.
 20. Van Nostrand EL, Freese P, Pratt GA, et al. A large-scale binding and functional map of human RNA-binding proteins. *Nature*. 2020;583(7818):711-719. doi: 10.1038/s41586-020-2077-3.

21. Gebauer F, Schwarzl T, Valcárcel J, Hentze MW. RNA-binding proteins in human genetic disease. *Nat Rev Genet.* 2021;22(3):185-198. doi: 10.1038/s41576-020-00302-y.
22. Timmer LT, den Hertog E, Versteeg D, et al. Cardiomyocyte SORBS2 expression increases in heart failure and regulates integrin interactions and extracellular matrix composition. *Cardiovasc Res.* 2025;121(4):585-600. doi: 10.1093/cvr/cvaf021.
23. Dovinova I, Kvandová M, Balis P, et al. The role of Nrf2 and PPARgamma in the improvement of oxidative stress in hypertension and cardiovascular diseases. *Physiol Res.* 2020;69(Suppl 4):S541-S553. doi: 10.33549/physiolres.934612.
24. Zhu L, Choudhary K, Gonzalez-Teran B, et al. Transcription Factor GATA4 Regulates Cell Type-Specific Splicing Through Direct Interaction With RNA in Human Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Cardiac Progenitors. *Circulation.* 2022;146(10):770-787. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057620.
25. Lu T, Sun X, Li Y, et al. Role of Nrf2 Signaling in the Regulation of Vascular BK Channel β 1 Subunit Expression and BK Channel Function in High-Fat Diet-Induced Diabetic Mice. *Diabetes.* 2017;66(10):2681-2690. doi: 10.2337/db17-0181.
26. Gutiérrez-Cuevas J, Galicia-Moreno M, Monroy-Ramírez HC, et al. The Role of NRF2 in Obesity-Associated Cardiovascular Risk Factors. *Antioxidants (Basel).* 2022; 11(2):235. doi: 10.3390/antiox11020235.
27. Артеменков АА. Дислипидемии плазмы крови: патогенез и диагностическое значение. Обзор литературы. *Пермский медицинский журнал (сетевое издание "Perm medical journal").* 2023;40(1):78-93. [Artemenkov AA. Plasma dyslipidemia: pathogenesis and diagnostic value. Literature review. *Perm Medical Journal.* 2023;40(1):78-93 (In Russ.)]. doi: 10.17816/pmj40178-93
28. Liu MM, Peng J, Guo YL, et al. SORBS2 as a molecular target for atherosclerosis in patients with familial hypercholesterolemia. *J Transl Med.* 2022;20(1):233. doi: 10.1186/s12967-022-03381-z.
29. Feng X, Yu W, Li X, et al. Apigenin, a modulator of PPAR γ , attenuates HFD-induced NAFLD by regulating hepatocyte lipid metabolism and oxidative stress via Nrf2 activation. *Biochem Pharmacol.* 2017 Jul 15;136:136-149. doi: 10.1016/j.bcp.2017.04.014.
30. Ren K, Li H, Zhou HF, et al. Mangiferin promotes macrophage cholesterol efflux and protects against atherosclerosis by augmenting the expression of ABCA1 and ABCG1. *Aging (Albany NY).* 2019;11(23):10992-11009. doi: 10.18632/aging.102498.
31. Jiang M, Li X. Activation of PPAR γ does not contribute to macrophage ABCA1 expression and ABCA1-mediated cholesterol efflux to apoAI. *Biochem Biophys Res Commun.* 2017;482(4):849-856. doi: 10.1016/j.bbrc.2016.11.123.
32. Калашников В.Ю., Мичурова М.С. Атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет 2-го типа. Как учесть все нюансы в выборе терапии? *Кардиология.* 2021;61(1):78-86. [Kalashnikov V.Y., Michurova M.S. Atherosclerotic Cardiovascular Diseases and Type 2 Diabetes Mellitus – new Developments in the Treatment. *Kardiologiya.* 2021;61(1):78-86. (In Russ.)] <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.1.n1148>
33. Xiong X, Zhou J, Fu Q, et al. The associations between TMAO-related metabolites and blood lipids and the potential impact of rosuvastatin therapy. *Lipids Health Dis.* 2022;21(1):60. doi: 10.1186/s12944-022-01673-3.
34. Каширских Д.А., Хотина В.А., Сухоруков В.Н., и др. Клеточные и тканевые маркеры атеросклероза. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2020;9(2):102-113. [Kashirskikh D.A., Khotina V.A., Sukhorukov V.N., et al. Cell and tissue markers of atherosclerosis. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2020;9(2):102-113. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2020-9-2-102-113>
35. Geovanini GR, Libby P. Atherosclerosis and inflammation: overview and updates. *Clin Sci (Lond).* 2018;132(12):1243-1252. doi: 10.1042/CS20180306.
36. Zhu Y, Xian X, Wang Z, et al. Research Progress on the Relationship between Atherosclerosis and Inflammation. *Biomolecules.* 2018;8(3):80. doi: 10.3390/biom8030080.
37. Badimon L, Peña E, Arderiu G, et al. C-Reactive Protein in Atherothrombosis and Angiogenesis. *Front Immunol.* 2018;9:430. doi: 10.3389/fimmu.2018.00430.
38. Akinyelure OP, Colantonio LD, Chaudhary NS, et al. Inflammation biomarkers and incident coronary heart disease: the Reasons for Geographic And Racial Differences in Stroke Study. *Am Heart J.* 2022;253:39-47. doi: 10.1016/j.ahj.2022.07.001

39. Kumari P, Kumar H. Dimensions of inflammation in host defense and diseases. *Int Rev Immunol*. 2022;41(1):1-3. doi: 10.1080/08830185.2022.2014174.
40. Vdovenko D, Bachmann M, Wijnen WJ, et al. The adaptor protein c-Cbl-associated protein (CAP) limits pro-inflammatory cytokine expression by inhibiting the NF- κ B pathway. *Int Immunopharmacol*. 2020;87:106822. doi: 10.1016/j.intimp.2020.106822.
41. Bang C, Batkai S, Dangwal S, et al. Cardiac fibroblast-derived microRNA passenger strand-enriched exosomes mediate cardiomyocyte hypertrophy. *J Clin Invest*. 2014;124(5):2136-46. doi: 10.1172/JCI70577.
42. Wang H, Bei Y, Shen S, et al. miR-21-3p controls sepsis-associated cardiac dysfunction via regulating SORBS2. *J Mol Cell Cardiol*. 2016;94:43-53. doi: 10.1016/j.yjmcc.2016.03.014.
43. Shan B, Li JY, Liu YJ, et al. LncRNA H19 Inhibits the Progression of Sepsis-Induced Myocardial Injury via Regulation of the miR-93-5p/SORBS2 Axis. *Inflammation*. 2021;44(1):344-357. doi: 10.1007/s10753-020-01340-8.
44. Алиева АМ, Алмазова ИИ, Резник ЕВ, и др. Гипертрофическая кардиомиопатия: современный взгляд на проблему. *CardioСоматика*. 2020;11(1):39-45. doi: 10.26442/22217185.2020.1.200116 [Alieva A.M., Almazova I.I., Reznik E.V. et al. Hypertrophic cardiomyopathy: a modern view of the problem. *Cardiosomatics*. 2020; 11 (1): 40–46. DOI: 10.26442/22217185.2020.1.200116]
45. Галеева З.М., Галявич А.С., Балеева Л.В., и др. О причинах дилатационной кардиомиопатии в молодом возрасте. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2022;3(3):85-90. [Galeeva Z.M., Galyavich A.S., Baleeva L.V., et al. About the cases of dilated cardiomyopathy. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2022;3(3):85-90. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2022-3-3-85-90>
46. McLendon JM, Zhang X, Matasic DS, et al. Knockout of Sorbin And SH3 Domain Containing 2 (Sorbs2) in Cardiomyocytes Leads to Dilated Cardiomyopathy in Mice. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(13):e025687. doi: 10.1161/JAHA.122.025687.
47. Gagliano Taliun SA, VandeHaar P, Boughton AP, et al. Exploring and visualizing large-scale genetic associations by using PheWeb. *Nat Genet*. 2020;52(6):550-552. doi: 10.1038/s41588-020-0622-5.
48. Ashar FN, Mitchell RN, Albert CM, et al. A comprehensive evaluation of the genetic architecture of sudden cardiac arrest. *Eur Heart J*. 2018;39(44):3961-3969. doi: 10.1093/eurheartj/ehy474.
49. Li C, Liu F, Liu S, et al. Elevated myocardial SORBS2 and the underlying implications in left ventricular noncompaction cardiomyopathy. *EBioMedicine*. 2020;53:102695. doi: 10.1016/j.ebiom.2020.102695.
50. Li C, Zhang L, Hu X, et al. SORBS2 upregulation may contribute to dysfunction in LVNC via the Notch pathway. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*. 2022;55(2):327-329. doi: 10.3724/abbs.2022177
51. Guo A, Wang Y, Chen B, et al. E-C coupling structural protein junctophilin-2 encodes a stress-adaptive transcription regulator. *Science*. 2018;362(6421):eaan3303. doi: 10.1126/science.aan3303
52. Prins KW, Asp ML, Zhang H, et al. Microtubule-Mediated Misregulation of Junctophilin-2 Underlies T-Tubule Disruptions and Calcium Mishandling in mdx Mice. *JACC Basic Transl Sci*. 2016;1(3):122-130. doi: 10.1016/j.jacbts.2016.02.002
53. Халиков А.А., Кузнецов К.О., Искужина Л.Р., Халикова Л.В. Судебно-медицинские аспекты внезапной аутопсия-отрицательной сердечной смерти. Судебно-медицинская экспертиза. 2021;64(3):59-63. [Khalikov AA, Kuznetsov KO, Iskuzhina LR, Khalikova LV. Forensic aspects of sudden autopsy-negative cardiac death. *Forensic Medical Expertise*. 2021;64(3):59-63. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17116/sudmed20216403159>
54. Петрова Е.А., Кольцова Е.А. Нарушения ритма сердца и инсульт. *Consilium Medicum*. 2017; 19 (2): 30–34. [Petrova E.A., Koltsova E.A. Cardiac arrhythmias and stroke. *Consilium Medicum*. 2017; 19 (2):30–34 (In Russ.)].
55. Канорский С.Г. Фибрилляция предсердий в старческом возрасте: современные возможности лечения. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2022;3(1):7-14. [Kanorski S.G. Atrial fibrillation in old age: current treatment options. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2022;3(1):7-14. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2022-3-1-7-14>
56. Антипов Г.Н., Постол А.С., Котов С.Н., и др. Сравнение ремоделирования предсердий после процедур «лабиринт-3» и «криолабиринт» при сочетанных вмешательствах на сердце:

- ретроспективное исследование. Кубанский научный медицинский вестник. 2022;29(2):14-27. [Antipov G.N., Postol A.S., Kotov S.N., et al. Atrial remodelling comparison after maze-3 and cryo-maze procedures in combined cardiac interventions: a retrospective study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2022;29(2):14-27]. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2022-29-2-14-27>
57. Nattel S, Dobrev D. Controversies About Atrial Fibrillation Mechanisms: Aiming for Order in Chaos and Whether it Matters. *Circ Res*. 2017 ;120(9):1396-1398. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.310489.
58. Nielsen JB, Thorolfsson RB, Fritsche LG, et al. Biobank-driven genomic discovery yields new insight into atrial fibrillation biology. *Nat Genet*. 2018;50(9):1234-1239. doi: 10.1038/s41588-018-0171-3.
59. Roselli C, Rienstra M, Ellinor PT. Genetics of Atrial Fibrillation in 2020: GWAS, Genome Sequencing, Polygenic Risk, and Beyond. *Circ Res*. 2020;127(1):21-33. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.316575.
60. Kim JA, Chelu MG, Li N. Genetics of atrial fibrillation. *Curr Opin Cardiol*. 2021;36(3):281-287. doi: 10.1097/HCO.0000000000000840.
61. Sheng Y, Wang YY, Chang Y, et al. Deciphering mechanisms of cardiomyocytes and non-cardiomyocyte transformation in myocardial remodeling of permanent atrial fibrillation. *J Adv Res*. 2024;61:101-117. doi: 10.1016/j.jare.2023.09.012.
62. Поморцев А.В., Карахалис М.Н., Матулевич С.А., и др. Пороки развития сердца плода: факторы риска и возможности ультразвукового метода при первом скрининге. *Инновационная медицина Кубани*. 2023;(4):51-59. [Pomortsev A.V., Karakhalis M.N., Matulevich S.A., et al. Congenital Heart Diseases: Risk Factors and Ultrasound Diagnostic Potential at the First Screening. *Innovative Medicine of Kuban*. 2023;(4):51-59. (In Russ.)] <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-8-4-51-59>
63. Molck MC, Simioni M, Paiva Vieira T, et al. Genomic imbalances in syndromic congenital heart disease. *J Pediatr (Rio J)*. 2017;93(5):497-507. doi: 10.1016/j.jped.2016.11.007.
64. Xu W, Ahmad A, Dagenais S, Iyer RK, Innis JW. Chromosome 4q deletion syndrome: narrowing the cardiovascular critical region to 4q32.2-q34.3. *Am J Med Genet A*. 2012;158A(3):635-40. doi: 10.1002/ajmg.a.34425.
65. Strehle EM, Yu L, Rosenfeld JA, et al. Genotype-phenotype analysis of 4q deletion syndrome: proposal of a critical region. *Am J Med Genet A*. 2012;158A(9):2139-51. doi: 10.1002/ajmg.a.35502.
66. Liang F, Wang B, Geng J, et al. SORBS2 is a genetic factor contributing to cardiac malformation of 4q deletion syndrome patients. *Elife*. 2021;10:e67481. doi: 10.7554/eLife.67481.
67. Бондарь И.А., Демин А.А., Гражданкина Д.В. Сахарный диабет 2 типа: взаимосвязь исходных клинико-лабораторных и эхокардиографических показателей с отдалёнными неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями. *Сахарный диабет*. 2022;25(2):136-144. [Bondar I.A., Demin A.A., Grazhdankina D.V. Diabetes mellitus type 2: the relationship of baseline clinical, laboratory and echocardiographic parameters with long-term major adverse cardiovascular events. *Diabetes mellitus*. 2022;25(2):136-144. (In Russ.)] <https://doi.org/10.14341/DM12823>
68. Lu T, Chai Q, Jiao G, et al. Downregulation of BK channel function and protein expression in coronary arteriolar smooth muscle cells of type 2 diabetic patients. *Cardiovasc Res*. 2019;115(1):145-153. doi: 10.1093/cvr/cvy137.
69. Vujkovic M, Keaton JM, Lynch JA, et al. Discovery of 318 new risk loci for type 2 diabetes and related vascular outcomes among 1.4 million participants in a multi-ancestry meta-analysis. *Nat Genet*. 2020;52(7):680-691. doi: 10.1038/s41588-020-0637-y.
70. Spracklen CN, Horikoshi M, Kim YJ, et al. Identification of type 2 diabetes loci in 433,540 East Asian individuals. *Nature*. 2020;582(7811):240-245. doi: 10.1038/s41586-020-2263-3.
71. Lu T, Lee HC. Coronary Large Conductance Ca²⁺-Activated K⁺ Channel Dysfunction in Diabetes Mellitus. *Front Physiol*. 2021;12:750618. doi: 10.3389/fphys.2021.750618.
72. Nystoriak MA, Nieves-Cintrón M, Nygren PJ, et al. AKAP150 contributes to enhanced vascular tone by facilitating large-conductance Ca²⁺-activated K⁺ channel remodeling in hyperglycemia and diabetes mellitus. *Circ Res*. 2014;114(4):607-15. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.114.302168.
73. Yi F, Wang H, Chai Q, et al. Regulation of large conductance Ca²⁺-activated K⁺ (BK) channel β 1 subunit expression by muscle RING finger protein 1 in diabetic vessels. *J Biol Chem*. 2014;289(15):10853-10864. doi: 10.1074/jbc.M113.520940

74. Sun X, Qian LL, Li Y, et al. Regulation of KCNMA1 transcription by Nrf2 in coronary arterial smooth muscle cells. *J Mol Cell Cardiol.* 2020;140:68-76. doi: 10.1016/j.yjmcc.2020.03.001.
75. Турушева А.В., Котовская Ю.В., Фролова Е.В., и др. Влияние артериальной гипертензии на смертность и развитие гериатрических синдромов. *Артериальная гипертензия.* 2022;28(4):419-427. [Turusheva A.V., Kotovskaya Yu.V., Frolova E.V., et al. The impact of hypertension on mortality and the risk of developing geriatric syndromes. "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2022;28(4):419-427. (In Russ.)] <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2022-28-4-419-427>
76. Hoffmann TJ, Ehret GB, Nandakumar P, et al. Genome-wide association analyses using electronic health records identify new loci influencing blood pressure variation. *Nat Genet.* 2017;49(1):54-64. doi: 10.1038/ng.3715.
77. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(9):6117. [Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(9):6117. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>. EDN: GUEWLU
78. Wang D, Uhrin P, Mocan A, Waltenberger B, et al. Vascular smooth muscle cell proliferation as a therapeutic target. Part 1: molecular targets and pathways. *Biotechnol Adv.* 2018;36(6):1586-1607. doi: 10.1016/j.biotechadv.2018.04.006.
79. Zhang JR, Sun HJ. MiRNAs, lncRNAs, and circular RNAs as mediators in hypertension-related vascular smooth muscle cell dysfunction. *Hypertens Res.* 2021;44(2):129-146. doi: 10.1038/s41440-020-00553-6.
80. Zheng F, Ye C, Ge R, et al. MiR-21-3p in extracellular vesicles from vascular fibroblasts of spontaneously hypertensive rat promotes proliferation and migration of vascular smooth muscle cells. *Life Sci.* 2023;330:122023. doi: 10.1016/j.lfs.2023.122023.
81. Holtzclaw JD, Grimm PR, Sansom SC. Role of BK channels in hypertension and potassium secretion. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2011;20(5):512-7. doi: 10.1097/MNH.0b013e3283488889.
82. Yang Y, Li PY, Cheng J, et al. Function of BKCa channels is reduced in human vascular smooth muscle cells from Han Chinese patients with hypertension. *Hypertension.* 2013;61(2):519-25. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00211.
83. Cho MJ, Lee MR, Park JG. Aortic aneurysms: current pathogenesis and therapeutic targets. *Exp Mol Med.* 2023;55(12):2519-2530. doi: 10.1038/s12276-023-01130-w.
84. Pinard A, Jones GT, Milewicz DM. Genetics of Thoracic and Abdominal Aortic Diseases. *Circ Res.* 2019;124(4):588-606. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.312436.
85. Wang C, Qu B, Wang Z, et al. Proteomic identification of differentially expressed proteins in vascular wall of patients with ruptured intracranial aneurysms. *Atherosclerosis.* 2015;238(2):201-6. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.11.027.

Для цитирования: Атоян А.Г., Жолковская М.А., Савлохова А.А., Торьяник А.С., Мамаева У.М., Белиев А.А., Хатукаев А.Х., Борлакова С.М., Арапиева Л.А., Рочева А.Д., Горохова Д.Д., Окулов С.А., Насонов И.Г., Корчмарь К.В. Sorbs2 как новая молекулярная мишень в диагностике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2025. Опубликовано онлайн 04.08.2025

To cite: Atoyan A.G., Zholkovskaya M.A., Savlokhova A.A., Toryanik A.S., Mamaeva U.M., Believ A.A., Khatukaev A.Kh., Borlakova S.M., Arapieva L.A., Rocheva A.D., Gorokhova D.D., Okulov S.A., Nasonov I.G., Korchmar K.V. Sorbs2 as a novel molecular target in the diagnosis and treatment of cardiovascular diseases. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2025. Published Online 4 August 2025