

**ПАТОГЕНЕЗ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)***С.В. Білецький, О.А. Петринич, Т.В. Казанцева*

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

**Ключові слова:** серцева недостатність, ренін-ангіотензин-альдостеронова система.

Буковинський медичний вісник. Т.24, № 4 (96). С. 145-149.

DOI: 10.24061/2413-0737.XXIV.4.96.2020.117

**E-mail:** bilsemvis@gmail.com, petrynych.oksana@bsmu.edu.ua

**Резюме.** Наводяться дані літератури про патогенез хронічної серцевої недостатності (ХСН). Викладається сучасна нейрогуморальна теорія розвитку ХСН.

**Мета роботи** – систематизувати сучасні теорії про патогенез хронічної серцевої недостатності.

**Висновок.** У світі сучасних уявлень основною ланкою патогенезу хронічної серцевої недостатності є активація нейрогуморальних систем (симптоадреналової, ренін-ангіотензинової, ендотелію) на циркуляційному і тканинному рівнях.

**ПАТОГЕНЕЗ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)***С.В. Билецкий, О.А. Петринич, Т.В. Казанцева*

**Ключевые слова:** сердечная недостаточность, ренин-ангиотензин-альдостероновая система.

Буковинский медицинский вестник. Т.24, № 4 (96). С.145-149.

**Резюме.** Приводятся литературные данные о патогенезе хронической сердечной недостаточности (ХСН). Излагается современная нейрогуморальная теория развития ХСН.

**Цель работы** – систематизировать современные теории о патогенезе хронической сердечной недостаточности.

**Вывод.** В мире современных представлений основным звеном патогенеза ХСН является активация нейрогуморальных систем (симптоадреналової, ренін-ангіотензинової, ендотелія) на циркуляційному і тканинному рівнях.

**PATHOGENESIS OF CHRONIC HEART FAILURE (LITERATURE REVIEW)***S.V. Biletskyi, O.A. Petrynych, T.V. Kazantseva*

**Key words:** heart failure, renin-angiotensin-aldosterone system.

Bukovinian Medical Herald. V.24, № 4 (96). P. 145-149.

**Resume.** A literature review of the pathogenesis of chronic heart failure (CHF) is given. The modern neurohumoral theory of the development of CHF is described.

**The aim of the work** is to systematize modern theories of the pathogenesis of chronic heart failure.

**Conclusion.** In the world of modern ideas, the main role in the pathogenesis of CHF is the activation of neurohumoral systems (sympathoadrenal, renin-angiotensin, endothelium) at the circulatory and tissue levels.

**Вступ.** Хронічна серцева недостатність (ХСН) є однією з найбільш значущих медичних, економічних і

соціальних проблем ХХІ століття та залишається основною причиною захворюваності і смертності в усьому

## Наукові огляди

світі [1, 2, 3]. Попри сучасні методи лікування, пацієнти зазначеної категорії характеризуються тяжким клінічним прогнозом та незадовільною якістю життя [4, 5].

Патогенез ХСН є складним багатофакторним процесом, який є тісним поєднанням проявів впливу на серцево-судинну систему етіологічного фактора (факторів) і мобілізації цілого комплексу компенсаторних механізмів [6].

Згідно з першими концептуальними моделями (кардіальна (1950-ті роки) і кардіоренальна (1960-ті роки)) патогенезу, основна роль у формуванні ХСН належала зниженню скорочувальної здатності серця, а також ретенції електролітів і води в організмі [7, 8]. Слід зазначити, що в рамках даної парадигми механізми порушення наповнення шлуночків кров'ю при розвитку недостатності кровообігу не розглядалися. Наслідком широкого застосування цієї концепції стало активне використання в клінічній практиці серцевих глікозидів, а потім і діуретиків для лікування застійного синдрому [6, 9].

У середині 70-х рр. минулого століття найбільш популярною була кардіоциркуляторна модель [8, 9, 10].

Відомо, що при виникненні дисфункції міокарда розвиваються компенсаторні порушення гемодинаміки, які можна розділити на гетерометричні (збільшення переднавантаження, гіпертрофія міокарда) і гомеометричні (підвищення частоти серцевих скорочень, збільшення загального периферичного опору). Ці зміни гемоциркуляції спрямовані на підвищення ударного об'єму і (або) підтримання артеріального тиску при зменшенні серцевого викиду за рахунок механізмів Франка-Старлінга (збільшення сили і швидкості скорочення при збільшенні довжини волокна), Боудича (збільшення сили і швидкості скорочень зі зростанням частоти серцевих скорочень), Анрепа (зростання сили скорочення серця при збільшенні післянавантаження). З часом вони починають відігравати негативну роль (збільшення потреби міокарда в кисні, дилатація порожнин серця з розвитком відносної недостатності клапанів і т.д.), зумовлюючи прогресування декомпенсації серцевої діяльності. З гемодинамічної точки зору поєднання зниження насосної функції міокарда і порушень периферичного кровообігу, асоційованих зі зміною перед- і післянавантаження, є безпосередньою причиною маніфестації ХСН [10]. Згідно з цією теорією, у практику лікування ХСН були введені препарати, що впливають як на центральну, так і на периферичну гемодинаміку [11]. Проте наслідком численних клінічних досліджень стали «розчарування» в інотропних стимуляторах (симпатоміметики, інгібітори фосфодіестерази) та далеко не однозначна оцінка ефективності і безпеки вазодилаторів при дисфункції лівого шлуночка [9, 10].

1980-ті – початок 1990-х рр. охарактеризувалися створенням нейрогуморальної теорії патогенезу ХСН [12], згідно з якою серцева недостатність є результатом негативного впливу на органи-мішені тривалої нейрогуморальної гіперактивації на циркуляційному і, що більш важливо, тканинному рівні [11, 13, 14, 15].

Згідно з нейрогуморальною моделлю серцевої недостатності зниження серцевого викиду викликає виражену активацію нейрогуморальних систем (симптоадреналової, ренін-ангіотензинової, ендотелію і т.д.) за принципом вадного кола (компенсаторна стимуляція нейрогуморальних факторів посилює навантаження на серце, що в подальшому знижує серцевий викид і, знову-таки, стимулює нейрогуморальну систему). Система ренін-ангіотензин-альдостерон-вазопресин (антидіуретичний гормон (АДГ)) викликає каскад потенційно негативних довгострокових ефектів. Ангіотензин II (АТ II) посилює серцеву недостатність, викликаючи вазоконстрикцію, у т.ч. відвідних ниркових артерій; збільшує синтез альдостерону, що підвищує реабсорбцію натрію в дистальних відділах нефрону; призводить до відкладення колагену в судинах і міокарді з подальшим розвитком фіброзу. АТ II збільшує виділення норадреналіну, стимулює синтез АДГ і викликає апоптоз. АТ II може брати участь у розвитку гіпертрофії судин і міокарда, процесів ремоделювання серця і периферичної судинної мережі, потенційно посилюючи серцеву недостатність. Альдостерон може синтезуватися в серці і судинній мережі незалежно від АТ II і спричиняти негативні ефекти в цих органах. Підвищення рівня АДГ призводить до затримки в організмі рідини, збільшення об'єму циркулюючої крові (ОЦК), появи набряків, збільшення венозного повернення. Вазопресин (АДГ) так само, як і норадреналін, і АТ II, підсилює вазоконстрикцію периферичних судин [16, 17, 18].

На даний час нейрогуморальна модель досить широко визнана і підтверджена результатами численних досліджень, в яких продемонстровано збільшення тривалості життя хворих на ХСН у результаті нейрогуморального розвантаження серця за допомогою інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту [8, 11, 19, 20, 21].

Проте нещодавні дослідження показали, що шляхи активації нейрогуморальних систем при ХСН є набагато складнішими. У дослідженнях останніх років показано, що у хворих на ХСН зростання рівня альдостерону супроводжується розвитком системної прозапальної відповіді з залученням судинної системи серця [22]. Підвищений локальний синтез гормонів викликає активацію прозапальних цитокінів та протоонкогенів, які впливають негативно і відіграють важливу роль у розвитку серцевої недостатності [23, 24, 25]. Експериментальні дослідження показали, що активація механізмів імунної відповіді в серці спричинює несприятливе ремоделювання серця і викликає дисфункцію лівого шлуночка [26]. У ряді досліджень сформульована імунозапальна концепція патогенезу ХСН, згідно з якою підвищена концентрація інтерлейкіну-6 (IL-6) є маркером незадовільного прогнозу при ХСН, а рівень фактору некрозу пухлини- $\alpha$  безпосередньо корелює із серйозністю його клінічних проявів і активністю нейрогуморального фону в декомпенсації [23]. Встановлено також, що концентрації IL-33 були нижче у пацієнтів з ХСН, ніж у здорових людей [27].

У той же час, причинно-наслідкова роль запалення у прогресуванні ХСН недостатньо чітко визначена. Більшість клінічних випробувань, спрямованих на виявлення ключових аспектів запалення у пацієнтів із ХСН, значною мірою були не результативними [24].

У гомеостазі серця велику роль відіграє мережа позаклітинного матриксу, забезпечуючи не лише структурну підтримку, а й передачу ключових сигналів у кардіоміоцити, судинні клітини й інтерстиційні клітини. Зміни у профілі і біохімії позаклітинного матриксу можуть бути залучені до патогенезу як серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду, так і серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду. Перевантаження тиском запускає ранню активацію матрично-синтетичної програми в фібробластах серця, викликаючи перетворення міофібробластів і стимулюючи синтез як структурних, так і матрицелюлярних білків. Ці процеси можуть збільшити жорсткість міокарда, сприяючи розвитку діастолічної дисфункції [28].

Останніми роками вивчається питання про роль аортальної ригідності в розвитку серцевої недостатності [29].

**Висновок.** У світі сучасних уявлень основною ланкою патогенезу хронічної серцевої недостатності є активація нейрогуморальних систем (симптоадреналової, ренін-ангіотензинової, ендотелію) на циркуляційному і тканинному рівнях.

#### Список літератури

1. Elgandy IY, Mahtta D, Pepine CJ. Medical Therapy for Heart Failure Caused by Ischemic Heart Disease. *Circulation Research*. 2019;124(11):1520-35. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313568.
2. Pepin ME, Drakos S, Ha CM, Tristani-Firouzi M, Selzman CH, Fang JC, et al. DNA methylation reprograms cardiac metabolic gene expression in end-stage human heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2019;317(4):674-84. DOI: 10.1152/ajpheart.00016.2019.
3. Zhang X, Liu H, Gao J, Zhu M, Wang Y, Jiang C, et al. Metabolic disorder in the progression of heart failure. *Sci China Life Sci*. 2019;62(9):1153-67. DOI: 10.1007/s11427-019-9548-9.
4. Jankowska E, Rozentryt P, Witkowska A, Nowak J, Hartmann O, Ponikowska B, et al. Iron deficiency: an ominous sign in patients with systolic chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2010;31(15):1872-80. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq158.
5. Воронков ЛГ, Горбачова ВВ, Ляшенко АВ, Гавриленко ТІ, Мхітарян ЛС, Якушко ЛВ, та ін. Порівняльна клініко-інструментальна характеристика пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка без анемії залежно від наявності залізодефіциту. *Український кардіологічний журнал*. 2018;6:101-8.
6. Каложин ВВ, Тепляков АТ, Вечерский ЮЮ, Рязанцева НВ, Хлапов АП. Патогенез хронической сердечной недостаточности: изменение доминирующей парадигмы. *Бюллетень сибирской медицины*. 2007;4:71-9.
7. Беленков ЮН, Агеев ФТ, Мареев ВЮ. Знакомьтесь: диастолическая сердечная недостаточность. *Сердечная недостаточность*. 2000;1(2):40-4.
8. Klotz S, Danser AH, Foronjy RF, Oz MC, Wang J, Mancini D, et al. The impact of angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy on the extracellular collagen matrix during left ventricular assist device support in patients with end-stage heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(11):1166-74. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.10.071.
9. Мазур МА. Хроническая застойная сердечная недостаточность. *Medical Market*. 1998;29:4-8.
10. Визир ВА, Березин АЕ. Иммуновоспалительная активация

как концептуальная модель формирования и прогрессирования сердечной недостаточности. *Терапевтический архив*. 2000;4:77-80.

11. Мареев ВЮ. Изменение стратегии лечения хронической сердечной недостаточности. *Время β-адреноблокаторов. Кардиология*. 1998;12:4-11.
12. Binder C, Poglitsch M, Agibetov A, Duca F, Zotter-Tufaro C, Nitsche C, et al. Angs (Angiotensins) of the Alternative Renin-Angiotensin System Predict Outcome in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *Hypertension*. 2019;74(2):285-94. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12786.
13. Packer M. How should physician view heart failure? The philosophical and physiological evolution of three conceptual models of the disease. *Am J Cardiol*. 1993;71(9):3-11. DOI: 10.1016/0002-9149(93)90081-m.
14. Коваленко ВН, Талаева ТВ, Братусь ВВ. Сердечно-сосудистые заболевания и ренин-ангиотензиновая система. Киев: Морион; 2013. 232 с.
15. Drapkina OM, Akasheva DU. Patient with Chronic Heart Failure. *Rational Choice of Therapy. Rational pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(4):482-88.
16. Femminella GD, Candido C, Conte M, Provenzano S, Rengo C, Coscioni E, et al. Cognitive Function and Heart Failure: The Role of the Adrenergic System. *Recent Patents on Endocrine, Metabolic Immune Drug Discovery*. 2016;10(1):40-9.
17. Gozhenko AI, Biletskiy SV, Bobilev AV. Cardio-renal mechanisms of adaptation in normal and with heart failure. *Journal of Education, Health and Sport*. 2018;8(1):347-67. DOI http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1479835.
18. Ge Z, Li A, McNamara J, Dos Remedios C, Lal S. Pathogenesis and pathophysiology of heart failure with reduced ejection fraction: translation to human studies. *Heart Fail Rev*. 2019;24(5):743-58. DOI: 10.1007/s10741-019-09806-0.
19. Unger T. Neurohormonal modulation in cardiovascular disease. *Am Heart J*. 2000;139(1):2-8. DOI: 10.1067/mhj.2000.102901.
20. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2000;342(3):145-53. DOI: 10.1056/NEJM200001203420301.
21. Gavras H, Brunner HR. Role of angiotensin and its inhibition in hypertension, ischemic heart disease, and heart failure. *Hypertension*. 2001;37(2):342-45.
22. Fanelli C, Zatz R. Linking oxidative stress, the rennin-angiotensin system, and hypertension. *Hypertension*. 2011;57(3):373-74. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.167775.
23. Tokmachev RE, Budnevsky AV, Kravchenko AY. The role of inflammation in the pathogenesis of chronic heart failure. *Терапевтический Архив*. 2016;88(9):106-10.
24. Dick SA, Epelman S. Chronic Heart Failure and Inflammation: What Do We Really Know? *Circ Res*. 2016;119(1):159-76. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308030.
25. Xiaojing C, Yanfang L, Yanqing G, Fangfang C. Thymopentin improves cardiac function in older patients with chronic heart failure. *Anatol J Cardiol*. 2017;17(1):24-30.
26. Zhang Y, Bauersachs J, Langer HF. Immune mechanisms in heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(11):1379-89. DOI: 10.1002/ejhf.942.
27. Segiet OA, Romuk E, Nowalany-Kozielska E, Wojciechowska C, Piecuch A, Wojnicz R. The concentration of interleukin-33 in heart failure with reduced ejection fraction. *Anatol J Cardiol*. 2019;21(6):305-13.
28. Frangogiannis NG. The Extracellular Matrix in Ischemic and Nonischemic Heart Failure. *Circulation Research*. 2019;125(1):117-46.
29. Гончаров ИС, Ахметов РЕ, Александрия ЛГ, Виллевальде СВ, Котовская ЮВ. Современные представления о роли артериальной ригидности в патогенезе сердечной недостаточности. *Клиническая фармакология и терапия*. 2013;22(3):53-60.

#### References

1. Elgandy IY, Mahtta D, Pepine CJ. Medical Therapy or Heart

## Наукові огляди

Failure Caused by Ischemic Heart Disease. *Circulation Research*. 2019;124(11):1520-35. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313568.

2. Pepin ME, Drakos S, Ha CM, Tristani-Firouzi M, Selzman CH, Fang JC, et al. DNA methylation reprograms cardiac metabolic gene expression in end-stage human heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2019;317(4):674-84. DOI: 10.1152/ajpheart.00016.2019.

3. Zhang X, Liu H, Gao J, Zhu M, Wang Y, Jiang C, et al. Metabolic disorder in the progression of heart failure. *Sci China Life Sci*. 2019;62(9):1153-67. DOI: 10.1007/s11427-019-9548-9.

4. Jankowska E, Rozentryt P, Witkowska A, Nowak J, Hartmann O, Ponikowska B, et al. Iron deficiency: an ominous sign in patients with systolic chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2010;31(15):1872-80. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq158.

5. Voronkov LH, Horbachova VV, Liashenko AV, Havrylenko TI, Mkhitarian LS, Yakushko LV, et al. Porivnial'na kliniko-instrumental'na kharakterystyka patsientiv iz khronichnoiu sertsevoiu nedostatnistiu ta znyzhenoiu fraktsiieiu vykydu livoho shluchochka bez anemii zalezho vid naiavnosti zalozedfitsytu [Comparative clinical and instrumental characteristics of patients with chronic heart failure and reduced left ventricular ejection fraction without anemia depending on the presence of iron deficiency]. *Ukrains'kyi kardiologichnyi zhurnal*. 2018;6:101-8. (in Ukrainian).

6. Kalyuzhin VV, Teplyakov AT, Vecherskiy YuYu, Ryazantseva NV, Khlapov AP. Patogenez khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti: izmenenie dominiruyushchey paradigm [The pathogenesis of chronic heart failure: a change in the dominant paradigm]. *Byulleten' sibirskoy meditsiny*. 2007;4:71-9. (in Russian).

7. Belenkov YuN, Ageev FT, Mareev VYu. Znakom'tes': diastolicheskaya serdechnaya nedostatochnost' [Meet diastolic heart failure]. *Serdechnaya nedostatochnost'*. 2000;1(2):40-4. (in Russian).

8. Klotz S, Danser AH, Foronjy RF, Oz MC, Wang J, Mancini D, et al. The impact of angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy on the extracellular collagen matrix during left ventricular assist device support in patients with end-stage heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1166-74. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.10.071.

9. Mazur MA. Khronicheskaya zastoinaya serdechnaya nedostatochnost' [Chronic congestive heart failure]. *Medical Market*. 1998;29:4-8. (in Russian).

10. Vizir VA, Berezin AE. Immunovospalitel'naya aktivatsiya kak kontseptual'naya model' formirovaniya i progressirovaniya serdechnoy nedostatochnosti [Immunoinflammatory activation as a conceptual model of the formation and progression of heart failure]. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2000;4:77-80. (in Russian).

11. Mareev VYu. Izmenenie strategii lecheniya khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti. Vremya beta-adrenoblokatorov [Changing the treatment strategy for chronic heart failure. Time of beta-blockers]. *Kardiologiya*. 1998;12:4-11. (in Russian).

12. Binder C, Poglitsch M, Agibetov A, Duca F, Zotter-Tufaro C, Nitsche C, et al. Angs (Angiotensins) of the Alternative Renin-Angiotensin System Predict Outcome in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *Hypertension*. 2019;74(2):285-94. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12786.

13. Packer M. How should physician view heart failure? The philosophical and physiological evolution of three conceptual models of the disease. *Am J Cardiol*. 1993;71(9):3-11. DOI: 10.1016/0002-

9149(93)90081-m.

14. Kovalenko VN, Talaeva TV, Bratus' VV. Serdechno-sosudistye zabolevaniya i renin-angiotenzinovaya sistema [Cardiovascular diseases and the renin-angiotensin system]. Kiev: Morion; 2013. 232 p.

15. Drapkina OM, Akasheva DU. Patient with Chronic Heart Failure. Rational Choice of Therapy. *Rational pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(4):482-88.

16. Femminella GD, Candido C, Conte M, Provenzano S, Rengo C, Coscioni E, et al. Cognitive Function and Heart Failure: The Role of the Adrenergic System. *Recent Patents on Endocrine, Metabolic Immune Drug Discovery*. 2016;10(1):40-9.

17. Gozhenko AI, Biletskiy SV, Bobilev AV. Cardio-renal mechanisms of adaptation in normal and with heart failure. *Journal of Education, Health and Sport*. 2018;8(1):347-67. DOI http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1479835.

18. Ge Z, Li A, McNamara J, Dos Remedios C, Lal S. Pathogenesis and pathophysiology of heart failure with reduced ejection fraction: translation to human studies. *Heart Fail Rev*. 2019;24(5):743-58. DOI: 10.1007/s10741-019-09806-0.

19. Unger T. Neurohormonal modulation in cardiovascular disease. *Am Heart J*. 2000;139(1): 2-8. DOI: 10.1067/mhj.2000.102901.

20. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2000;342(3):145-53. DOI: 10.1056/NEJM20001203420301.

21. Gavras H, Brunner HR. Role of angiotensin and its inhibition in hypertension, ischemic heart disease, and heart failure. *Hypertension*. 2001;37(2):342-45.

22. Fanelli C, Zatz R. Linking oxidative stress, the renin-angiotensin system, and hypertension. *Hypertension*. 2011;57(3):373-74. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.167775.

23. Tokmachev RE, Budnevsky AV, Kravchenko AY. The role of inflammation in the pathogenesis of chronic heart failure. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2016;88(9):106-10.

24. Dick SA, Epelman S. Chronic Heart Failure and Inflammation: What Do We Really Know? *Circ Res*. 2016;119(1):159-76. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308030.

25. Xiaojing C, Yanfang L, Yanqing G, Fangfang C. Thymopentin improves cardiac function in older patients with chronic heart failure. *Anatol J Cardiol*. 2017;17(1):24-30.

26. Zhang Y, Bauersachs J, Langer HF. Immune mechanisms in heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(11):1379-89. DOI: 10.1002/ejhf.942.

27. Segiet OA, Romuk E, Nowalany-Kozielska E, Wojciechowska C, Piecuch A, Wojnicz R. The concentration of interleukin-33 in heart failure with reduced ejection fraction. *Anatol J Cardiol*. 2019;21(6):305-13.

28. Frangogiannis NG. The Extracellular Matrix in Ischemic and Nonischemic Heart Failure. *Circulation Research*. 2019;125(1):117-46.

29. Goncharov IS, Akhmetov RE, Aleksandriya LG, Villeval'de SV, Kotovskaya YuV. Sovremennye predstavleniya o roli arterial'noy rigidnosti v patogeneze serdechnoy nedostatochnosti [Modern ideas about the role of arterial stiffness in the pathogenesis of heart failure]. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2013;22(3):53-60. (in Russian).

## Відомості про авторів

Білецький С.В. – д-р мед. наук, проф. кафедри сімейної медицини Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Петринич О.А. – канд. мед. наук, доц. кафедри сімейної медицини Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Казанцева Т.В. – канд. мед. наук, доц. кафедри сімейної медицини Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

## Сведения об авторах

Билецкий С.В. – д-р мед. наук, проф. кафедры семейной медицины Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Петринич О.А. – канд. мед. наук, доц. кафедры семейной медицины Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Казанцева Т.В. – канд. мед. наук, доц. кафедры семейной медицины Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

**Information about the authors**

Biletskyi S.V. – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Family Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Petrynych O.A. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Family Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Kazantseva T.V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Family Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

*Надійшла до редакції 16.11.2020*

*Рецензент — проф. Пlesh I.A.*

*© С.В. Білецький, О.А. Петринич, Т.В. Казанцева, 2020*

---