

БІОМАРКЕРИ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ: ГАЛЕКТИН-3 НОВИЙ СУЧАСНИЙ БІОМАРКЕР ФІБРОЗУ МІОКАРДА

Н.М. Кулаєць

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Ключові слова: серцева недостатність, збережена фракція викиду, фіброз міокарда, галектин-3, серцеві біомаркери, ремоделювання міокарда.

Буковинський медичний вісник.
2025. Т. 29, № 2 (114). С. 129-133.

DOI: 10.24061/2413-
0737.29.2.114.2025.21

E-mail:
nadezdakulaec@gmail.com



Резюме. Частота розвитку серцевої недостатності (СН) у загальній популяції досягла порогу епідемії, що є дуже важливою проблемою для сучасної медицини. Поширення СН серед дорослого населення розвинених країн становить 1-2 %, а з віком зростає більш ніж на 10 %. Кожен шостий пацієнт, що звертається до медичних закладів зі скаргами на задишку під час навантаження, має не своєчасно діагностовану СН [1].

Мета дослідження - вивчити біомаркери серцевої недостатності для адекватної оцінки профілю ризику конкретного пацієнта з різними фенотипами серцевої недостатності.

Матеріал і методи. Проведено аналіз джерел літератури, що включає міжнародні клінічні рекомендації, оригінальні дослідження та метааналізи існуючих джерел, проведено їх системний аналіз та узагальнення для діагностики СН та стратифікації ризику пацієнтів із СН.

Результати. У результаті проведеного аналізу даних літератури визначено низку важливих факторів, які свідчать про те, що галектин-3 відіграє значну роль у розвитку СН, ремоделюванні та процесах фіброзу міокарда [2-5]. Секреція галектину-3 регулюється плазматичною мембраною клітини, а експресія можлива в легенях, селезінці, шлунку, кишечнику, надниркових залозах, яєчниках, матці, серці, мозочку, підшлунковій залозі та печінці. Експресію галектину-3 пов'язують з його проліферативним ефектом на макрофаги та фібробласти. Фіброз та формування рубця є ключовими процесами ремоделювання серця. У цих процесах беруть участь фібробласти, міофібробласти та макрофаги. З'ясовано, що концентрація галектину-3 підвищується при фіброзуючих процесах у різних органах. У проведених дослідженнях продемонстровано подібну інформативність щодо прогнозу виживання хворих на серцево-судинні захворювання [5]. В інших дослідженнях галектин-3 зарекомендував себе як цінний біомаркер прогнозу кінцевого наслідку у хворих на ХСН, проте поступившись у точності діагностики основному біомаркеру NT-proBNP [6].

Висновки. Визначення біомаркерів серцевої недостатності може використовуватися не тільки для оцінки прогнозу, а й для виявлення пацієнтів з високим ризиком, які потребують уважнішого моніторингу та агресивнішої терапії. Поглиблене розуміння основної патофізіології серцевої недостатності, покращення здатності ідентифікувати пацієнтів високого ризику на ранніх етапах допоможе адаптувати терапію до унікального профілю конкретної людини, що, безсумнівно, підвищить ефективність терапії та призведе до поліпшення результатів лікування таких пацієнтів.

BIOMARKERS OF HEART FAILURE: GALECTIN-3 IS A NEW MODERN BIOMARKER OF MYOCARDIAL FIBROSIS

N.M. Kulaiets

Key words: heart failure, preserved ejection fraction, myocardial fibrosis, galectin-3, cardiac biomarkers, myocardial remodeling.

Resume. The incidence of heart failure (HF) in the general population has reached the epidemic threshold, which is a very important problem for modern medicine. The prevalence of HF among the adult population of developed countries is 1-2%, and with age, it increases by more than 10%. Every sixth patient who visits medical institutions with complaints of exertional dyspnea has untimely diagnosed HF [1].

Наукові огляди

Bukovinian Medical Herald. 2025. V. 29, № 2 (114). P. 129-133.

The aim of the study was to investigate biomarkers of heart failure to adequately assess the risk profile of a particular patient with different phenotypes of heart failure.

Material and Methods. We analyzed the sources of literature, including international clinical guidelines, original studies and meta-analyses of existing sources, conducted their systematic analysis and generalization for the diagnosis of HF and risk stratification of patients with HF.

Results. The literature review identified a number of important factors that indicate that galectin-3 plays a significant role in the development of HF, myocardial remodeling, and fibrosis [5]. Secretion of galectin-3 is regulated by the cell plasma membrane, and expression is possible in the lungs, spleen, stomach, intestines, adrenal glands, ovaries, uterus, heart, cerebellum, pancreas, and liver. Galectin-3 expression is associated with its proliferative effect on macrophages and fibroblasts. Fibrosis and scar formation are key processes of cardiac remodeling.

Conclusions. Determination of heart failure biomarkers can be used not only to assess the prognosis but also to identify high-risk patients who require closer monitoring and more aggressive therapy. An in-depth understanding of the underlying pathophysiology of heart failure, combined with an improved ability to identify high-risk patients at an early stage, will enable the tailoring of therapy to the unique profile of each individual. This approach is likely to enhance the effectiveness of treatment and result in improved outcomes for patients with heart failure.

Вступ. СН – складний клінічний синдром із багатокомпонентним патогенезом, який формується внаслідок ушкодження міокарда різної етіології, що призводить, як правило, до прогресуючої систолічної і/або діастолічної дисфункції лівого шлуночка (ЛШ) і дисбалансу між гемодинамічною потребою організму та можливостями серця, хронічної гіперактивації нейрогуморальних систем [1, 3]. Діагноз СН встановлюють, насамперед, за даними аналізу анамнезу та клінічних проявів. Проте ці методи мають дуже низьку чутливість та специфічність, оскільки прогресування СН призводить до розвитку ускладнень, що можуть загрожувати життю. Більш точна діагностика цієї патології є надзвичайно важливим аспектом. Крім того, навіть за умов своєчасної діагностики СН дуже складно оцінити ступінь тяжкості та прогноз перебігу захворювання для хворого, що суттєво обмежує можливості оцінки ризику розвитку ускладнень та вибору правильної тактики лікування. Тому вірогідність несприятливого перебігу СН у більшості пацієнтів дуже висока.

Останніми роками досягнуто вражаючих успіхів у галузі вивчення біомаркерів, що використовуються для діагностики СН. Дослідження цих маркерів поглибило базу знань, дозволило приділяти більше уваги основним патофізіологічним механізмам, що виникають у пацієнтів із гострою та хронічною СН [4-6]. Останні технічні досягнення дали змогу швидко вимірювати навіть невелику кількість цих білків за допомогою аналізів підвищеної чутливості. У зв'язку зі значним поширенням супутніх захворювань, пов'язаних із СН, інтегрований підхід із використанням кількох біомаркерів виявився перспективним у прогнозуванні смертності, покращенні стратифікації ризиків та скороченні повторних госпіталізацій [7]. Біомаркери, завдяки їх

об'єктивності та широкій доступності, відіграють значну роль у поліпшенні контролювання СН. Для адекватної оцінки профілю ризику конкретного пацієнта із СН необхідний багатомаркерний підхід. Тому на дослідження біомаркерів були спрямовані значні зусилля, що призвело до появи кількох нових перспективних кардіологічних маркерів для діагностики СН та стратифікації ризику.

Нині дуже актуальним є пошук і вивчення нових біологічних маркерів ХСН, які можуть бути корисним інструментом контролю ефективності фармакотерапії, ранньої діагностики захворювання, прогнозу його клінічних результатів і відігравати важливу роль у стратифікації ризику пацієнтів [8]. На сьогодні в клінічній практиці, як біомаркер ХСН, використовується мозковий натрійуретичний пептид. Але через те, що він залежить від багатьох показників (стать, вік, маса тіла, наявність у пацієнта хронічної ниркової недостатності або фібриляції передсердь), актуальним є вивчення нового біомаркера, такого як галектин-3 [8, 11].

Галектин-3 належить до сімейства галектинів, які є β-галактозидними зв'язуючими білками, специфічно зв'язуючись із глікопротеїнами та N-ацетил-d-лактозаміндисахаридом [12]. Галектин-3 широко представлений у тканинах людини, включаючи епітеліальні й ендотеліальні клітини, всі види імунних клітин (макрофаги, моноцити, дендритні клітини, еозинофіли, тучні клітини, природні кілери та активовані Т- і В-клітини) та сенсорні нейрони, в основному, виробляються активованими макрофагами, тучними клітинами, нейтрофілами та еозинофілами [10-13]. Є основним активатором серцевого фіброзу, що значно виражений у фіброзних тканинах та підвищується при хронічних запальних процесах [14]. Рівень галектину-3 корелює з

факторами ризику серцево-судинних захворювань, що пов'язані з хронічними запальними станами, такими як гіпертензія, діабет або ожиріння, і підвищуються при серцевій недостатності [15]. Завдяки тому, що галектин-3 є стабільним біомаркером і не пов'язаний із віком, індексом маси тіла або статтю, він є рекомендованим біомаркером, який може використовуватися у хворих на серцево-судинні захворювання [7, 10, 15].

Галектин-3 - розчинний β -галактозид-пов'язаний протеїн, який активно вивільнюється активованими мононуклеарами / фагоцитами внаслідок активації з боку прозапальних цитокінів [14]. Головною біологічною роллю галектину-3 є активація фібробластів для подальшого синтезу колагену позаклітинного матриксу [15]. Галектин-3 має здатність до розпізнавання молекул вуглеводів і колаген-подібних доменів, що дозволяє взаємодіяти з широким спектром позаклітинних матриксних протеїнів, цукрів, N-ацетил-лактозів, а також негліколізованих молекул, таких як мембрано-асоційовані (CD11b / CD18 макрофагів) і позаклітинні рецептори (колаген IV типу) [10-12]. Крім того, галектин-3 переважно пов'язує матриксні гліколізовані протеїни, включаючи ламінін, фібронектин і тенасцин [13-15]. Галектин-3 експресується на поверхні мембран макрофагів, еозинофілів, нейтрофілів, мастоцитів, а також ідентифікується у складі тканин легенів, селезінки, шлунково-кишкового тракту, надниркових залоз, сечоводів, яєчників. У фізіологічних умовах вміст останнього в нирках, серці, мозку, підшлунковій залозі та печінці мінімальний [14]. У міокарді хворих на СН галектин-3, ймовірно, є інтегральним протеїном, що забезпечує взаємодію різних індукторів серцево-судинного ремоделювання, зокрема таких, як трансформівний фактор росту- β , інтерферон- γ , ангіотензин II і альдостерон [15]. Припускають, що позитивний вплив інгібіторів АПФ щодо реверсії серцево - судинного ремоделювання і гіпертрофії міокарда зокрема, може бути зумовлений зниженням експресії ас-SDKP як вторинного месенджера галектину-3. Більше того, за рахунок супресії накопичення кінцевих продуктів глікації внутрішньоклітинних протеїнів шляхом зниження експресії тетрапептиду ас-SDKP інгібітори АПФ здатні надавати сприятливий вплив щодо «жорсткості» судинної стінки [10-14]. Попередні доклінічні та клінічні дослідження продемонстрували центральну роль галектину-3 у прогресуванні позаклітинного ремоделювання і накопиченні екстрацелюлярного матриксу, що сприяє фіброзу і порушенню глобальної контрактильної і релаксацийної здатності міокарда, що супроводжується підвищенням аритмогенної активності й дилатацією порожнин серця [11-13]. Підвищення експресії галектину-3 виявляється при гострій / гостродекомпенсованій і хронічній СН незалежно від її фенотипу й етіології [14].

Разом з тим, у загальній популяції надмірний рівень галектину-3 зазвичай детектується у пацієнтів із

серцево-судинними захворюваннями і високим ризиком маніфестації СН [45]. Встановлено, що при гострій та хронічній СН концентрація галектину-3 у периферичній крові позитивно корелює з рівнем NT-proBNP, сироватковими маркерами екстрацелюлярного ремоделювання (амінотермінальний пропептид проколагену типу I і типу III, матриксна металопротеїназа (ММП)-2, тканинний інгібітор ММП-1) і негативно – зі швидкістю клубочкової фільтрації [4, 5, 10]. Однак взаємозв'язку між галектином-3, віком пацієнтів і циркулюючим пулом кардіальних тропонінів не виявлено [11-13]. Хоча експресія галектину-3 зростає пропорційно до тяжкості СН, діагностична цінність NT-proBNP виявилася кращою за таку, що встановлена для галектину-3 [14]. Навпаки, прогностична цінність короткострокового прогнозу з урахуванням усіх випадків повторної госпіталізації внаслідок прогресування СН, рівня загальної і серцево-судинної смерті, для галектину-3 виявилася вищою порівняно з такою у NT-proBNP [8]. Галектин-3 є досить чутливим біомаркером високого ризику загальної смерті, серцево-судинної смерті і клінічних подій, асоційованих із прогресуванням СН. Разом з тим, у ході рандомізованих клінічних досліджень не доведено жодних переваг галектину-3 порівняно з NT-proBNP, розчинним рецептором супресора туморогенності (sST2), фактором зростання / диференціювання-15 і високочутливим С-реактивним протеїном щодо можливості прогнозувати серцево-судинну смерть і смерть унаслідок прогресування СН [8, 15]. З іншого боку, комбінація МНУП і галектину-3 у хворих на хронічну СН більш точно відображає ризик настання смертельних подій, ніж кожен із цих біомаркерів окремо [5-7]. У пацієнтів з позитивною відповіддю на лікування СН не виявлено суттєвої динаміки вмісту галектину-3 у крові, тоді як концентрація NT-proBNP статистично значуще знижувалася [5, 9].

Діагностична цінність галектину-3

Останніми роками опубліковано значну кількість клінічних досліджень, присвячених оцінці галектину-3 як біомаркера серцево-судинних захворювань. У 2006 році групою вчених під керівництвом R. van Kimmenade проведено дослідження з вивчення діагностичної ролі нового біомаркера галектину-3 у пацієнтів з гострою СН. У дослідженні взяли участь 599 пацієнтів із задишкою та іншими симптомами СН. У всіх хворих визначалися галектин-3 і NT-proBNP у плазмі крові. Дослідники встановили відсутність кореляції рівня галектину-3 із тяжкістю стану пацієнта за класифікацією The New York Heart Association (NYHA). Більше того, не відзначалося статистично значущої різниці між медіанами концентрацій галектину-3 у пацієнтів із СН ішемічного та неішемічного, а також систолічного й несистолічного походження. Цікавим є ще одне дослідження, що включало 60 хворих із СН зі збереженою (CH-ЗФВ) і зниженою фракцією викиду (CH-ЗнФВ). Згідно з отриманими результатами, рівень галектину-3 у

Наукові огляди

сироватці пацієнтів із СН-ЗФВ достовірно перевищував такий у хворих із СН-ЗнФВ і корелював із ФВ лівого шлуночка (ЛШ), що, можливо, свідчить про вираженіший фіброз міокарда в пацієнтів із СН-ЗФВ, який призводить до прогресування діастолічної дисфункції. Автори відзначають доцільність одноразового визначення рівня галектину-3, а одночасне встановлення вмісту NT-proBNP і галектину-3 у сироватці крові дає змогу з'ясувати тип СН, уточнити тяжкість її перебігу, оцінити ефективність проведеної терапії, прогнозу захворювання і ризик розвитку несприятливого результату.

Моніторинг ефективності терапії

Не менш важливою є оцінка впливу проведеної фармакотерапії на рівень галектину-3 як біомаркера серцево-судинних захворювань. На жаль, у більшості опублікованих досліджень визначали тільки вихідний рівень гормону. Однак можливість прогнозувати ефективність фармакотерапії за рівнем галектину-3 вивчали в пацієнтів із термінальною стадією ХСН, яких підтримували за допомогою апарата допоміжного кровообігу. Вимірювання рівня галектину-3 у плазмі крові проводили в 55 пацієнтів із термінальною стадією ХСН до і після імплантації штучного ЛШ, штучного серця або трансплантації серця, потім порівнювали з рівнями галектину-3 у плазмі здорових добровольців. Встановлено, що в пацієнтів із ХСН рівень галектину-3 був значно підвищений (середнє значення — 11 нг/мл). Незважаючи на велику кількість експериментальних даних, які свідчать про залучення галектину-3 до процесів фіброзу, механічне розвантаження серця або заміна уражених шлуночків не призводили до зниження його плазматичного рівня. У померлих від поліорганної недостатності хворих плазматична концентрація галектину-3 була достовірно вищою, ніж у тих, що вижили і перенесли в подальшому трансплантацію серця. Ці дані були нещодавно підтверджені цією ж групою дослідників у більшій когорті пацієнтів, які також потребували штучної підтримки кровообігу. Короткострокова прогностична цінність галектину-3 вивчалася в дослідженні PRIDE за участю 209 пацієнтів із гострою задишкою, госпіталізованих до відділення реанімації. Рівні галектину-3 у плазмі крові хворих із гострою СН спочатку були високими. Упродовж 60-денного періоду спостереження рецидив гострої СН відзначався у 29% досліджуваних, а 8% пацієнтів померли. AUC ROC-кривої 60-денної смертності та рецидиву гострої СН для галектину-3 становила 0,74 порівняно з 0,67 для NT-proBNP. З огляду на ці дані дослідники визначили прогностичний показник 60-денної смертності для галектину-3, що дорівнює 9,42 нг/мл (чутливість — 75%, специфічність — 56%). Загальна частота смертності та рецидивів гострої СН була найвищою в пацієнтів, у яких спостерігалися високі рівні як галектину-3, так і NT-proBNP. Тобто, хоча діагностична цінність NT-proBNP для СН перевищувала таку галектину-3, останній виявився потужнішим предиктором короткострокової

смертності.

У дослідженні CARE-HF оцінювали вплив галектину-3 на середній за терміном прогноз пацієнтів із ХСН III-IV ФК за NYHA з ознаками систолічної дисфункції ЛШ. Рівень галектину-3 у плазмі крові визначали на початку і через 3 і 18 міс. спостереження. Згідно з результатами дослідження відзначалася пряма кореляція початкового рівня галектину-3 з показниками смертності та госпіталізації з приводу ХСН. Рівень галектину-3 у плазмі крові більше 30 нг/мл підвищував ризик настання кінцевих точок (смертності та госпіталізації з приводу ХСН) у 2,05 рази (відношення шансів).

Отже, нові дослідження в галузі біомаркерів дають змогу знайти шляхи вирішення проблем ранньої діагностики захворювань, вибору ефективної терапії (персоналізована медицина), моніторингу відповіді на втручання, виключення пацієнтів, найбільш схильних до розвитку небажаних побічних ефектів, і прогнозування результату в клінічних дослідженнях та у повсякденній клінічній практиці. Біомаркери, які мають ідентичні властивості як у моделях тварин, так і в людей, можуть слугувати сполучною ланкою між науковими дослідженнями та клінічними розробками. Вивчення властивостей галектину-3 проведено за участю понад 16 900 пацієнтів. Це дає підстави вважати його найвивченішим серцево-судинним біомаркером після NT-proBNP. Тоді як використання біомаркерів з метою ідентифікації пацієнтів посіло законне місце в повсякденній онкологічній практиці, застосування біомаркерів у галузі серцево-судинних захворювань перебуває в стані раннього розвитку. Більше того, галектин-3 не тільки є кардіоспецифічним біомаркером, він також бере участь у розвитку ниркової недостатності та корелює зі ступенем її тяжкості. Таким чином, велика кількість досліджень підтверджує можливість використання галектину-3 як біомаркера СН.

Висновки

Біомаркери, що відображають діяльність серцево-судинної системи, завдяки їх об'єктивності та доступності, є прекрасним доповненням до інструментальних досліджень при діагностиці та стратифікації ризику пацієнтів із СН. Сьогодні, завдяки досягненням у галузі медичних досліджень, продовжують з'являтися нові біомаркери, що представляють різні фізіологічні процеси, забезпечуючи більш чіткий профіль ризику для пацієнтів із СН. Визначення цих маркерів може використовуватися не тільки для оцінки прогнозу, а й для виявлення пацієнтів з високим ризиком, які потребують уважнішого моніторингу та агресивнішої терапії. Поглиблене розуміння основної патофізіології СН, покращення здатності ідентифікувати пацієнтів високого ризику на ранніх етапах допоможе адаптувати терапію до унікального профілю конкретної людини, що, безсумнівно, підвищить ефективність терапії та призведе до поліпшення результатів лікування таких пацієнтів.

References

1. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(9):e139-e596. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000757.
2. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-3726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368.
3. Takvorian KS, Wang D, Courchesne P, Vasan RS, Benjamin EJ, Cheng S, et al. The Association of Protein Biomarkers with Incident Heart Failure with Preserved and Reduced Ejection Fraction. *Circ Heart Fail*. 2023 Jan;16(1):e009446. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.121.009446.
4. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2022 May 3;79(17):e263-e421. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.12.012.
5. Merino-Merino A, Gonzalez-Bernal J, Fernandez-Zoppino D, Saez-Maleta R, Perez-Rivera JA. The Role of Galectin-3 and ST2 in Cardiology: A Short Review. *Biomolecules*. 2021 Aug 7;11(8):1167. DOI: 10.3390/biom11081167.
6. Sarhene M, Wang Y, Wei J, Huang Y, Li M, Li L, et al. Biomarkers in heart failure: the past, current and future. *Heart Fail Rev*. 2019 Nov;24(6):867-903. DOI: 10.1007/s10741-019-09807-z.
7. Berezin AE, Berezin AA. Biomarkers in Heart Failure: From Research to Clinical Practice. *Ann Lab Med*. 2023 May 1;43(3):225-36. DOI: 10.3343/alm.2023.43.3.225.
8. Eggers KM, Lindahl B, Venge P, Lind L. B-type natriuretic peptides and their relation to cardiovascular structure and function in a population-based sample of subjects aged 70 years. *Am J Cardiol*. 2009 Apr 1;103(7):1032-38. DOI: 10.1016/j.amjcard.2008.12.014.
9. Koval SM, Yushko KO, Snihurska IO, Starchenko TG, Pankiv VI, Lytvynova OM, et al. Relations of angiotensin-(1-7) with hemodynamic and cardiac structural and functional parameters in patients with hypertension and type 2 diabetes. *Arterial Hypertension*. 2019;23(3):183-89. DOI: 10.5603/AH.a2019.0012.
10. Serhiyenko VO, Serhiyenko OO. Diabetes mellitus and arterial hypertension. *International Journal of Endocrinology*. 2021;17(2):175-88. DOI: 10.22141/2224-0721.17.2.2021.230573.
11. Serhiyenko VO, Sehin VB, Pankiv VI, Serhiyenko OO. Post-traumatic stress disorder, dyssomnias, and metabolic syndrome. *International Journal of Endocrinology*. 2024;20(1):58-67. DOI: 10.22141/2224-0721.20.1.2024.1359.
12. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022 May 3;145(18):e895-e1032. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001063.
13. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-3726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368.
14. Roger VL. Epidemiology of Heart Failure: A Contemporary Perspective. *Circ Res*. 2021 May 14;128(10):1421-34. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318172.
15. Savarese G, Becher PM, Lund LH, Seferovic P, Rosano GMC, Coats AJS. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res*. 2023 Jan 18;118(17):3272-87. DOI: 10.1093/cvr/cvac013.

Відомості про авторів

Кулаєць Н.М. – канд. мед. наук, доцент кафедри внутрішньої медицини №2 та медсестринства, Івано-Франківського національного медичного університету. м. Івано-Франківськ, Україна. ID:0000-0003-1778-8431.

Information about the author

Kulaiets N.M. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Medicine №2 and Nursing, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ukraine. ORCID ID:0000-0003-1778-8431.

Надійшла до редакції 23.05.25 р.

Підписано до друку 27.06.2025 р.

© Н.М. Кулаєць, 2025