

Міністерство охорони здоров'я України
Буковинський державний медичний університет

БУКОВИНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ВІСНИК

Український науково-практичний журнал

Заснований у лютому 1997 року

Видається 4 рази на рік

Включений до Ulrichweb™ Global Serials Directory, наукометричних і спеціалізованих баз даних Google Scholar, Index Copernicus International (Польща), Scientific Indexing Services (США), Infobase Index (Індія), Ukrainian research & Academy Network (URAN), НБУ ім. Вернадського, "Джерело"

ТОМ 24, № 4 (96)

2020

Редакційна колегія:

головний редактор Т.М. Бойчук,
О.Б. Беліков, О.І. Годованець, І.І. Заморський,
О.І. Івашук (перший заступник головного редактора),
Т.О. Ілащук, А.Г. Іфтодій, Г.Д. Коваль, О.К. Колоскова,
В.В. Кривецький (заступник головного редактора),
В.В. Максим'юк, Т.В. Мохорт, Н.В. Пашковська, Л.П. Сидорчук,
С.В. Сокольник, В.К. Тащук (відповідальний секретар), С.С. Ткачук,
О.І. Федів (відповідальний секретар), О.В. Цигикало

Наукові рецензенти:

проф. Т.О. Ілащук, проф. А.Г. Іфтодій, проф. С.С. Ткачук

Редакційна рада:
К.М. Амосова (Київ), В.В. Бойко (Харків),
А.І. Гоженко (Одеса), В.М. Запорожан (Одеса),
В.М. Коваленко (Київ), З.М. Митник (Київ),
В.І. Паньків (Київ), В.П. Черних (Харків),
Герхард Дамман (Швейцарія),
Збігнев Копанські (Польща),
Дірк Брутцерт (Бельгія),
Раду Крістіан Дабіша (Румунія)
Віктор Ботнару (Респ. Молдова)

Рекомендовано до друку та до поширення через мережу Інтернет рішенням вченої ради
Буковинського державного медичного університету
(протокол № 4 від 26.11.2020 року)

Буковинський медичний вісник
(Бук. мед. вісник) –
науково-практичний журнал, що
рецензується
Bukovinian Medical Herald
(Buk. Med. Herald)
Заснований у лютому 1997 р. Видається 4
рази на рік
Founded in February, 1997 Published four
times annually
Мова видання: українська, російська,
англійська
Сфера розповсюдження загальнодержавна,
зарубіжна
Свідоцтво про державну реєстрацію:
серія КВ №15684-4156 ПР від 21.09.2009

Наказом
Міністерства освіти і науки України від 06
листопада 2014 року № 1279 журнал
“Буковинський медичний вісник”
включено до переліку наукових фахових
видань України
Адреса редакції: 58002, Чернівці,
пл. Театральна, 2
Тел.: (0372) 55-37-54,
52-40-78
Факс: (0372) 55-37-54
e-mail: bmh@bsmu.edu.ua
Адреса електронної версії журналу в
Internet:
<http://e-bmv.bsmu.edu.ua>
Секретар редакції
І.І. Павлуник
Тел.: (0372) 52-40-78

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- α 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 ІС, Ахметов РЕ, Александрия ЛГ, Виллевалде 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 zastoynaya 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 β -adrenoblokatorov [Changing the treatment strategy for chronic heart failure. Time of β -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 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. *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. кафедри семейной медицины Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Казанцева Т.В. – канд. мед. наук, доц. кафедри 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
