

12. Polyakova A. V. Neyroprotektivnaya terapiya vne terapevticheskogo okna: vozmozhnosti Semaksa [Neuroprotective therapy out of “Therapeutic window”: possibilities of Semax]. Vestnik nevrologii, psikiatrii i neyrokhirurgii [Herald of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery], 2014, no. 5, pp. 54–59.

13. Privalova A. M., Gulyayeva N. V., Bukreyeva T. V. Intranazal'noye vvedeniye perspektivnyy sposob dostavki lekarstvennykh veshchestv v mozg [Intranasal administration: A prospective drug delivery route to the brain]. Neirokimiya [Neurochemical Journal], 2012, vol. 29, no. 2, pp. 93–93.

14. Prokopenko S. V., Mozheyko E. Yu., Zubritskaya E. M., Bezdenezhnykh A. F.. Korrektsiya kognitivnykh narusheniy u bol'nykh, perenesshikh cherepno-mozgovuyu travmu [Correction of cognitive impairment in patients with craniocerebral trauma]. Consilium Medicum [Consilium Medicum], 2017, vol. 19, no. 2-1., pp. 64–69.

15. Sukhanov A. V., Denisova D. V. Assotsiatsiya massy tela s sostoyaniyem kognitivnykh funktsiy v podrostkovom vozraste: populyatsionnoye issledovaniye [Association of body weight with the state of cognitive functions in adolescence: a population-based study]. Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo [Pediatria. Journal named after G.N. Speransky], 2011, vol. 90, no. 6, pp. 22–28.

16. Yakhno N. N., Zakharov V. V., Lokshina A. B., Koberskaya N. N., Mkhitaryan E. A. Dementsii: rukovodstvo dlya vrachey [Dementia: a guide for doctors]. Moscow, MEDpress-inform, 2013, 264 p.

17. Alvarez, J. A. Emory, E., Julie A. Executive function and the frontal lobes: A meta-analytic review. Neuropsychology Review, 2006, vol. 16, no. 1, pp. 17–42.

18. Gentleman R. R Programming for Bioinformatics. Boca Raton, FL, Chapman & Hall / CRC, 2008, 328 p.

19. Jennett B. Altered consciousness and coma. Anesthesia and neurosurgery. St. Louis, 1980, pp. 267–281.

20. Lezak M. D. Neuropsychological Assessment. N.Y.: Oxford University Press, 1995, 1016 p.

14.01.05 – Кардиология (медицинские науки)

УДК 616.12-008.46-036.12:616.127-006.327

DOI 10.17021/2019.14.1.78.84

© Д.С. Тарасочкина, Л.П. Воронина, Е.А. Полунина,

Е.И. Мясоедова, О.С. Полунина, 2019

ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЯ ОБЪЕМНОЙ ФРАКЦИИ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО КОЛЛАГЕНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ¹

Тарасочкина Дария Сергеевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры нормальной физиологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: gilfo@yandex.ru.

Воронина Людмила Петровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: voroninaluda74@mail.ru.

Полунина Екатерина Андреевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: gilti2@yandex.ru.

Мясоедова Екатерина Игоревна, кандидат медицинских наук, врач ультразвуковой диагностики, ГБУЗ АО «Приволжская районная больница», 414018, г. Астрахань, ул. Александра, д. 9, тел.: 8-917-179-09-76, e-mail: k.kopnina@yandex.ru.

Полунина Ольга Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: admed@yandex.ru.

Проведен анализ объемной фракции интерстициального коллагена у 345 пациентов с хронической сердечной недостаточностью, которые были разделены на группы в зависимости от фракции выброса левого желудочка (с сохраненной, промежуточной и низкой) и стадии заболевания (I, IIА и IIБ+III). Группу контроля

¹ Работа выполнена в рамках реализации гранта Президента РФ по государственной поддержке молодых ученых за проект «Персонализированная диагностика и прогнозирование течения сердечно-сосудистых заболеваний» (МК-6200.2018.7).

составили соматически здоровые лица. Статистически значимое увеличение значения объемной фракции интерстициального коллагена наблюдалось у всех обследуемых групп пациентов по сравнению с группой контроля. У пациентов с сохраненной фракцией выброса левого желудочка объемная фракция интерстициального коллагена была больше, чем у пациентов с промежуточной и низкой фракцией выброса левого желудочка. Было установлено увеличение значения объемной фракции интерстициального коллагена в группах пациентов с более тяжелой стадией заболевания в группе пациентов с сохраненной, промежуточной и низкой фракцией выброса левого желудочка. Полученные данные свидетельствуют о том, что гиперпродукция интерстициального коллагена является важным патогенетическим фактором развития и прогрессирования хронической сердечной недостаточности.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, объемная фракция интерстициального коллагена, фракция выброса.

THE VALUE OF THE INCREASED VOLUME FRACTION OF INTERSTITIAL COLLAGEN IN CHRONIC HEART FAILURE

Tarasochkina Dariya S., Cand. Sci. (Med.), Assistant, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: gilfo@yandex.ru.

Voronina Lyudmila P., Dr. Sci. (Med.), Professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail:agma@astranet.ru.

Polunina Ekaterina A., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: gilti2@yandex.ru.

Myasoedova Ekaterina I., Cand. Sci. (Med.), ultrasonic medical investigation specialist, Volga Region District Hospital, 9 Alexandrov St., Astrakhan, 414018, Russia, tel.: 8-917-179-09-76, e-mail: k.kopnina@yandex.ru.

Polunina O'lga S., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: admed@yandex.ru.

In our study, the volume fraction of interstitial collagen was analyzed in 345 patients with chronic heart failure, who were divided into groups depending on the left ventricular ejection fraction (preserved, mid-range and reduced) and the disease stage (I, IIA and IIB+III). The control group consisted of somatically healthy individuals. A statistically significant increase in the volume fraction of interstitial collagen was observed in all examined groups of patients compared to the control group. In patients with preserved left ventricular ejection fraction, the volume fraction of interstitial collagen was higher than in patients with mid-range and reduced left ventricular ejection fraction. It was found that the volume fraction of interstitial collagen increased in the groups of patients with a more severe stage of the disease in the group of patients with preserved, mid-range and reduced left ventricular ejection fraction. The findings suggest that the hyperproduction of interstitial collagen is an important pathogenetic factor in the development and progression of chronic heart failure.

Key words: chronic heart failure, interstitial collagen volume fraction, ejection fraction.

Введение. Миокардиальный фиброз (МФ) является ведущим патогенетическим механизмом, лежащим в основе прогрессирования большинства сердечно-сосудистых заболеваний [3, 13, 14, 15, 16]. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) не является исключением [7, 21].

МФ у пациентов с ХСН приводит к глубоким нарушениям метаболизма миокарда и функции желудочков сердца, делая их более жесткими, лежит в основе нарушений как диастолической, так и систолической функции миокарда, а также в основе процесса структурно-геометрической перестройки левого желудочка. В результате проведенных исследований доказано, что выраженность МФ при ХСН ассоциирована со степенью тяжести заболевания и клиническими проявлениями и влияет на прогноз [1, 5, 12, 17].

В настоящее время для диагностики у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями используют различные инвазивные и неинвазивные методы. Перспективными и наиболее часто используемыми в исследованиях методами являются: определение биохимических (сывороточных), генетических маркеров и эхокардиография [2, 9, 10, 18, 19]. Одним из наиболее изученных и зарекомендовавших себя неинвазивных, косвенных методов определения выраженности МФ является определение объемной фракции интерстициального коллагена (ОФИК) [6, 8]. Определению ОФИК при ХСН посвящено большое количество исследований, но изучению группы больных с промежуточной

фракцией выброса левого желудочка (прФВЛЖ), в том числе и определение у данной группы маркеров фиброза миокарда посвящено незначительное количество исследований.

Цель: провести анализ значений объемной фракции интерстициального коллагена у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от фракции выброса левого желудочка и стадии заболевания.

Материалы и методы исследования. В исследование вошли пациенты с верифицированным диагнозом ХСН, возникшая на фоне подтвержденной ишемической болезни сердца: стабильная стенокардия напряжения II–III функционального класса, постинфарктный кардиосклероз, фибрилляция предсердий; артериальная гипертензия 2–3 степени. С учетом цели исследования пациенты были разделены на группы в зависимости от фракции выброса и стадии заболевания. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

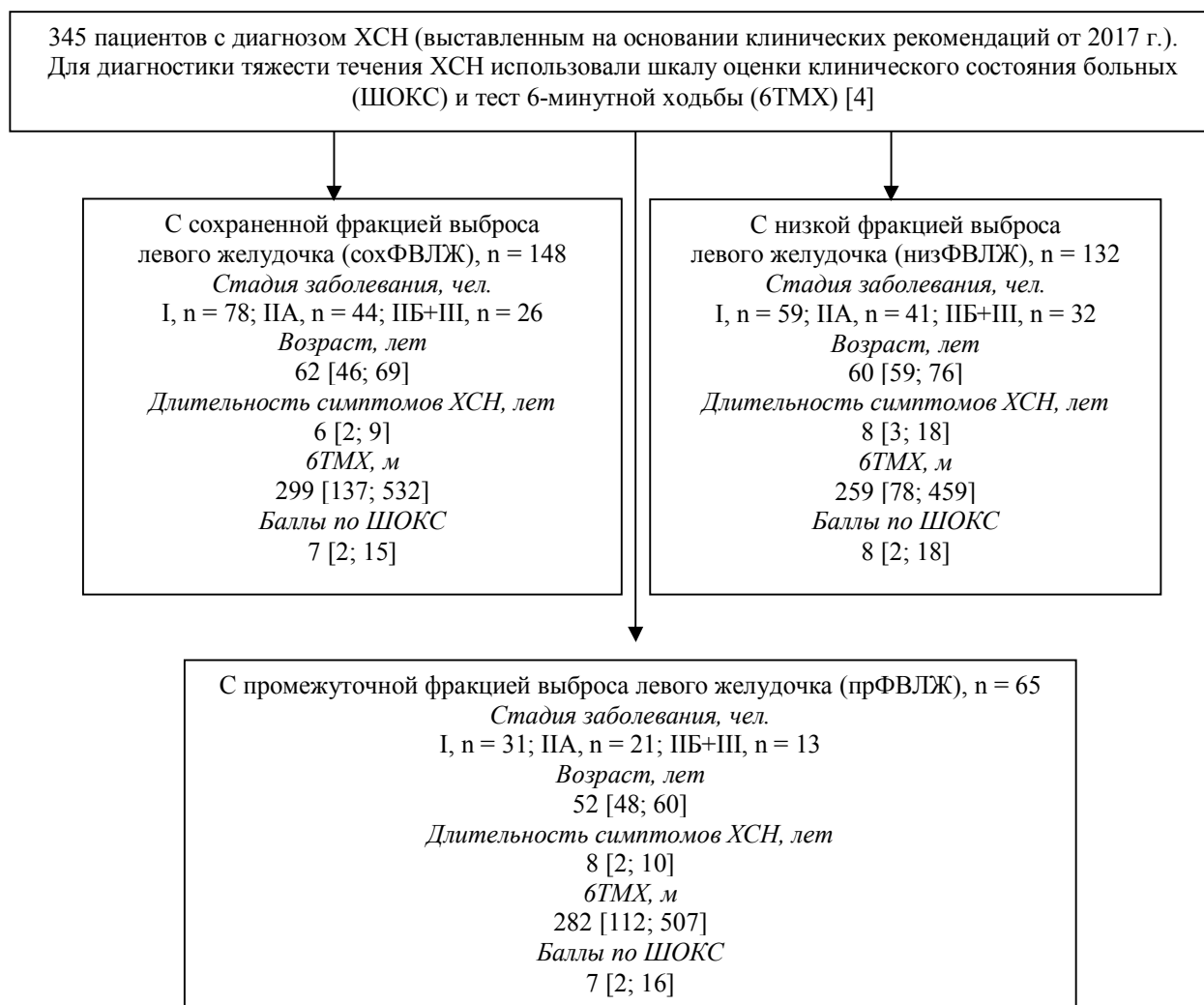


Рис. 1. Дизайн исследования

Примечание: все группы пациентов были сопоставимы по количеству лиц мужского и женского пола

Группу контроля составили соматически здоровые лица (n = 60), которые были сопоставимы по возрасту и полу с пациентами с ХСН.

Исследование одобрено Региональным независимым этическим комитетом (протокол № 2, заседание РНЭК от 17.09.2012).

Расчет ОФИК производили по методике J. Shirani и соавторов [20] путем сопоставления результатов электрокардиографии и эхокардиографии, на основании общего вольтажа комплекса QRS в 12 стандартных отведениях, роста, массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ), рассчитанной по формуле Penn Convention [11].

Обработку полученных данных осуществляли в программе Statistica (StatSoft, Inc., США), версия 12.0. Для каждого показателя вычисляли значения медианы (Me) и процентилей (5 % и 95 %). При значении p (уровень значимости) $< 0,05$ различия считались статистически значимыми.

Результаты исследования и их обсуждение. По результатам анализа значения ОФИК в зависимости от фракции выброса выявлено наличие статистически значимых различий в значениях изучаемого показателя у всех групп пациентов по сравнению с группой контроля (рис. 2).

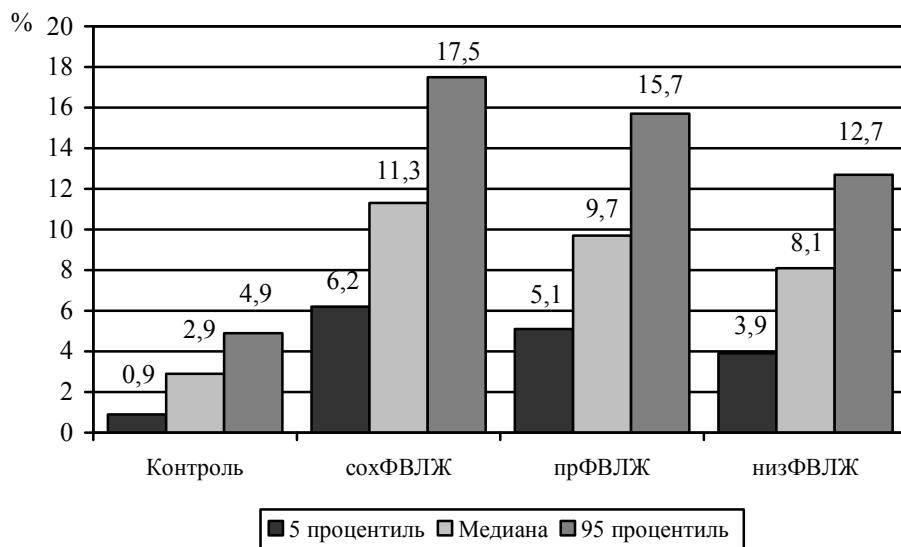


Рис. 2. Значение ОФИК у пациентов с ХСН в зависимости от фракции выброса левого желудочка и у группы контроля

Так, в группе пациентов с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (сохФВЛЖ) регистрировали самое высокое значение ОФИК среди других групп пациентов по сравнению с группой контроля. У пациентов с прФВЛЖ значение ОФИК было статистически значимо выше ($p < 0,001$), чем в группе контроля, но статистически значимо ниже ($p = 0,024$), чем у пациентов с сохФВЛЖ. В группе пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка (низФВЛЖ) значение ОФИК было статистически значимо выше ($p < 0,001$), чем в группе контроля и статистически значимо ниже, чем у пациентов с сохФВЛЖ и с прФВЛЖ ($p < 0,001$, $p = 0,035$).

Далее было проанализировано значение ОФИК в зависимости от стадии (ст.) ХСН в группах больных с разной фракцией выброса левого желудочка (рис. 3).

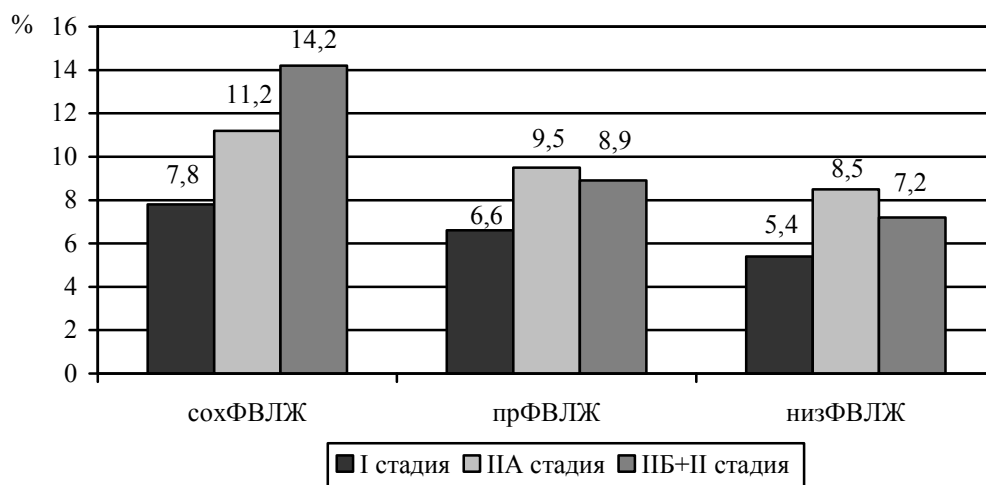


Рис. 3. Значение ОФИК у пациентов с ХСН в зависимости от стадии заболевания и фракции выброса левого желудочка

В группе пациентов с сохФВЛЖ ПА ст. значение ОФИК было статистически значимо выше ($p < 0,001$), чем у пациентов с сохФВЛЖ I ст., а у пациентов с сохФВЛЖ ПБ+III ст. значение ОФИК было статистически значимо выше, чем у пациентов с сохФВЛЖ I и ПА ст. ($p < 0,001$, $p < 0,001$, соответственно). Такая же тенденция в изменении значения ОФИК в зависимости от стадии заболевания наблюдалась в группе пациентов с низФВЛЖ, но при этом у пациентов с низФВЛЖ I, ПА и ПБ+III ст. значение ОФИК было статистически значимо ниже, чем у пациентов с сохФВЛЖ соответствующих стадий ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, соответственно). В группе пациентов с прФВЛЖ ПА ст. значение ОФИК было статистически значимо выше ($p < 0,001$), чем у пациентов с сохФВЛЖ I ст., а у пациентов с сохФВЛЖ ПБ+III ст. значение ОФИК было статистически значимо выше ($p < 0,001$), чем у пациентов с сохФВЛЖ I ст. и сопоставимо с группой пациентов с сохФВЛЖ ПА ст.

При проведении межгруппового сравнения с пациентами с сохФВЛЖ и с низФВЛЖ было выявлено, что у пациентов с прФВЛЖ I ст. и ПБ+III ст. значение ОФИК было статистически значимо ниже, чем у пациентов с сохФВЛЖ I ст. и ПБ+III ст. ($p = 0,031$, $p < 0,001$), у пациентов с прФВЛЖ ПА ст. сопоставимо ($p = 0,053$) с группой пациентов с сохФВЛЖ ПА ст. При этом значение ОФИК у пациентов с прФВЛЖ I, ПА и ПБ+III ст. было статистически значимо ниже, чем у пациентов с низФВЛЖ соответствующих стадий ($p < 0,035$, $p < 0,035$, $p < 0,043$, соответственно).

Заключение. Статистически значимое увеличение значения объемной фракции интерстициального коллагена у всех обследуемых групп пациентов по сравнению с группой контроля отражает патогенетическую роль гиперпродукции интерстициального коллагена при хронической сердечной недостаточности. Однако выявлено, что у пациентов с сохраненной фракцией выброса левого желудочка выраженность гиперпродукции интерстициального коллагена выше, чем у пациентов с промежуточной и низкой фракцией выброса левого желудочка, на что указывало значение объемной фракции интерстициального коллагена.

Полученные данные проведенного анализа по изучению значения объемной фракции интерстициального коллагена в зависимости от стадии заболевания свидетельствуют о роли увеличения выраженности гиперпродукции интерстициального коллагена в прогрессировании заболевания у пациентов с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. У пациентов с промежуточной и низкой фракцией выброса с ПА и ПБ-III стадиями заболевания значение выраженности гиперпродукции интерстициального коллагена имеет меньшее значение в прогрессировании заболевания, чем у пациентов с сохраненной фракцией выброса.

Таким образом, гиперпродукция интерстициального коллагена является важным патогенетическим фактором развития и прогрессирования хронической сердечной недостаточности.

Список литературы

1. Глезер, М. Г. Гипертрофия левого желудочка и прогноз у больных хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией / М. Г. Глезер, Р. Т. Сайгитов, А. А. Авакян, Н. Л. Проурзина // Журнал Сердечная недостаточность. – 2012. – Т. 13, № 1 (69). – С. 19–25.
2. Драпкина, О. М. Маркеры фиброза у пациентов с метаболическим синдромом / О. М. Драпкина, Е. В. Зятенкова // Русский медицинский журнал. – 2016. – Т. 24, № 26. – С. 1727–1731.
3. Каретникова В. Н. Фиброз миокарда : современные аспекты проблемы / В. Н. Каретникова, В. В. Кашталап, С. Н. Косарева, О. Л. Барбараш // Терапевтический архив. – 2017. – Т. 89, № 1. – С. 88–93.
4. Мареев, В. Ю. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) / В. Ю. Мареев, И. В. Фомин, Ф. Т. Агеев, Г. П. Артюнов, Ю. Л. Беграмбекова, Ю. Н. Беленков, Ю. А. Васюк, А. С. Галевич, А. А. Гарганеева, Г. Е. Гендлин, С. Р. Гиляревский, М. Г. Глезер, О. М. Драпкина, Д. В. Дупляков, Ж. Д. Кобалава, Н. А. Козиолова, Ю. М. Лопатин, Ю. В. Мареев, В. С. Моисеев, А. О. Недошивин, Н. Б. Перепеч, М. Ю. Ситникова, В. В. Скибицкий, Е. И. Тарловская, А. И. Чесникова, Е. В. Шляхто // Журнал Сердечная недостаточность. – 2017. – Т. 18, № 1 (100). – С. 3–40.
5. Медведева, Е. А. Биомаркеры фиброза, почечной дисфункции и воспаления, их корреляционные взаимосвязи у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии / Е. А. Медведева // Журнал Сердечная Недостаточность. – 2017. – Т. 18, № 2 (101). – С. 83–86.
6. Мясоедова, Е. И. Фракция фиброза миокарда и структурное ремоделирование левых отделов сердца у пациентов с ишемической кардиомиопатией / Е. И. Мясоедова // Астраханский медицинский журнал. – 2017. – Т. 12, № 2. – С. 98–103.
7. Осипова, О. А. Основные патогенетические механизмы развития хронической сердечной недостаточности на фоне ишемической болезни сердца / О. А. Осипова, Г. Д. Петрова, Л. В. Шеховцова, А. И. Нагибина, О. Н. Белоусова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия : Медицина. Фармация. – 2015. – Т. 29, № 4 (201). – С. 11–15.

8. Разин, В. А. Миокардиальный фиброз в артериальной гипертензии / В. А. Разин, Р. Х. Гимаев // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2013. – № 3. – С. 7–14.
9. Сафарова, А. Ф. Роль миокардиального фиброза в развитии ремоделирования левого желудочка и современные методы его оценки / А. Ф. Сафарова, Р. Е. Ахметов, А. С. Клименко, С. В. Виллевалде, Ю. В. Котовская // Клиническая фармакология и терапия. – 2011. – Т. 20, № 3. – С. 71–74.
10. Типтева, Т. А. Генетические маркеры миокардиального фиброза : возможность прогнозирования неблагоприятных исходов у больных аортальным стенозом / Т. А. Типтева, О. С. Чумакова, А. Н. Бровкин, А. Г. Никитин, Н. Е. Резниченко, Д. А. Затеищikov // Российский кардиологический журнал. – 2018. – № 2 (154). – С. 32–38.
11. Devereux, R. B. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man : anatomic validation of the method / R. B. Devereux, N. Reichel // Circulation. – 1977. – Vol. 55. – P. 613–618.
12. Esposito, G. Sitagliptin reduces inflammation, fibrosis and preserves diastolic function in a rat model of heart failure with preserved ejection fraction / G. Esposito, D. Cappetta, R. Russo, A. Rivellino, L. P. Ciuffreda, F. Roviezzo, E. Piegari, L. Berrino, F. Rossi, A. De Angelis, K. Urbanek // Br. J. Pharmacol. – 2017. – Vol. 174, № 22. – P. 4070–4086.
13. Fang, L. Systemic inflammation is associated with myocardial fibrosis, diastolic dysfunction, and cardiac hypertrophy in patients with hypertrophic cardiomyopathy / L. Fang, A. H. Ellims, A. L. Beale, A. J. Taylor, A. Murphy, A. M. Dart // Am. J. Transl. Res. – 2017. – Vol. 9, № 11. – P. 5063–5073.
14. Horckmans, M. Pericardial Adipose Tissue Regulates Granulopoiesis, Fibrosis, and Cardiac Function After Myocardial Infarction / M. Horckmans, M. Bianchini, D. Santovito, R. T. A. Megens, J. Y. Springael, I. Negri, M. Vacca, M. Di Eusanio, A. Moschetta, C. Weber, J. Duchene, S. Steffens // Circulation. – 2018. – Vol. 137, № 9. – P. 948–960.
15. Le, L. V. Injectable hyaluronic acid based microrods provide local micromechanical and biochemical cues to attenuate cardiac fibrosis after myocardial infarction / L. V. Le, P. Mohindra, Q. Fang, R. E. Sievers, M. A. Mkrtshjan, C. Solis, C. W. Safranek, B. Russell, R. J. Lee, T. A. Desai // Biomaterials. – 2018. – Vol. 169. – P. 11–21.
16. Ma, Z. G. Cardiac fibrosis : new insights into the pathogenesis / Z. G. Ma, Y. P. Yuan, H. M. Wu, X. Zhang, Q. Z. Tang // Int. J. Biol. Sci. – 2018. – Vol. 14, № 12. – P. 1645–1657.
17. Michalska-Kasiczak, M. Biomarkers, myocardial fibrosis and co-morbidities in heart failure with preserved ejection fraction : an overview / M. Michalska-Kasiczak, A. Bielecka-Dabrowa, S. von Haehling, S. D. Anker, J. Rysz, M. Banach // Arch. Med. Sci. – 2018. – Vol. 14, № 4. – P. 890–909.
18. Nagao, K. Circulating markers of collagen types I, III, and IV in patients with dilated cardiomyopathy: relationships with myocardial collagen expression / K. Nagao, T. Inada, A. Tamura, K. Kajitani, K. Shimamura, H. Yukawa, K. Aida, N. Sowa, M. Nishiga, T. Horie, T. Makita, K. Ono, M. Tanaka // ESC Heart Fail. – 2018. – Vol. 5, № 6. – P. 1044–1051.
19. Sazonova, S. I. Plasma markers of myocardial inflammation at isolated atrial fibrillation / S. I. Sazonova, J. N. Ilushenkova, R. E. Batalov, A. M. Guskova, J. V. Saranchina, J. V. Rogovskaya, S. V. Popov // J. Arrhythm. – 2018. – Vol. 34, № 5. – P. 493–500.
20. Shirani, J. Usefulness of the electrocardiogram and echocardiogram in predicting the amount of interstitial myocardial collagen in endomyocardial biopsy specimens of patients with chronic heart failure / J. Shirani, R. Pick, Y. Guo, M. A. Silver // Am. J. Cardiol. – 1992. – Vol. 69, № 17. – P. 1502–1503.
21. Wu, C. K. Combination of Plasma Biomarkers and Clinical Data for the Detection of Myocardial Fibrosis or Aggravation of Heart Failure Symptoms in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Patients / C. K. Wu, M. M. Su, Y. F. Wu, J. J. Hwang, L. Y. Lin // J. Clin. Med. – 2018. – Vol. 7, № 11. – P. 427.

References

1. Glezer M. G., Saygitov R. T., Avakyan A. A., Prouzina N. L. Gipertrofiya levogo zheludochka i prognoz u bol'nykh khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu s sokhranennoy fraktsiei [Heart failure with preserved left ventricular ejection fraction]. Zhurnal serdechnaya nedostatochnost' [Russian Heart Failure Journal], 2012, vol. 13, no. 1 (69), pp. 19–25.
2. Drapkina O. M., Zyatenkova E. V. Markery fibroza u patsientov s metabolicheskim sindromom [Fibrosis markers in metabolic syndrome]. Russkiy meditsinskiy zhurnal [Russian Medical Journal], 2016, vol. 24, no. 26, pp. 1727–1731.
3. Karetnikova V. N., Kashtalap V. V., Kosareva S. N., Barbarash O. L. Fibroz miokarda: sovremennyye aspekty problem [Myocardial fibrosis: Current aspects of the problem]. Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic Archive], 2017, vol. 89, no. 1, pp. 88–93.
4. Mareyev V. Yu., Fomin I. V., Ageyev F. T., Artyunov G. P., Begrambekova Yu. L., Belenkov Yu. N., Vasyuk Yu. A., Galyavich A. S., Garganeyeva A. A., Gendlin G. E., Gilyarevskiy S. R., Glezer M. G., Drapkina O. M., Duplyakov D. V., Kobalava Zh. D., Koziolova N. A., Lopatin Yu. M., Mareyev Yu. V., Moiseyev V. S., Nedoshivin A. O., Perepech N. B., Sitnikova M. Yu., Skibitskiy V. V., Tarlovskaya E. I., Chesnikova A. I., Shlyakhto E. V. Klinicheskiye rekomendatsii. Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost' (KhSN) [Chronic heart failure (CHF)]. Zhurnal serdechnaya nedostatochnost' [Russian Heart Failure Journal], 2017, vol. 18, no. 1 (100), pp. 3–40.

5. Medvedeva E. A. Biomarkery fibroza, pochechnoy disfunktsii i vospaleniya, ikh korrelyatsionnyye vzaimosvyazi u patsiyentov s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu ishemicheskoy etiologii [Biomarkers of fibrosis, renal dysfunction and inflammation, their correlations in patients with chronic heart failure of ischemic etiology]. *Zhurnal serdechnaya nedostatochnost'* [Russian Heart Failure Journal], 2017, vol. 18, no. 2 (101), pp. 83–86.
6. Myasoedova E. I. Fraktsiya fibroza miokarda i strukturnoe remodelirovanie levykh otdelov serdtsa u patsiyentov s ishemicheskoy kardiomiopatiey [The fraction of myocardial fibrosis and structural remodeling of the left heart in patients with ischemic cardiomyopathy]. *Astrahanskiy meditsinskiy zhurnal* [Astrakhan Medical Journal], 2017, vol. 12, no. 2, pp. 98–103.
7. Osipova O. A., Petrova G. D., Shekhovtsova L. V., Nagibina A. I., Belousova O. N. Osnovnyye patogeneticheskiye mekhanizmy razvitiya khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti na fone ishemicheskoy bolezni serdtsa [Main pathogenetic mechanisms of development of chronic heart failure against coronary heart disease]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya Meditsina. Farmatsiya* [Belgorod State University Scientific Bulletin. Series Medicine. Pharmacy], 2015, vol. 29, no. 4 (201), pp. 11–15.
8. Razin V. A., Gimayev R. Kh. Miokardial'nyy fibroz v arterial'noy gipertenzii [Myocardial fibrosis in arterial hypertension]. *Ul'yanovskiy mediko-biologicheskyy zhurnal*. [Ulyanovsk Medico-Biological Journal], 2013, no. 3, pp. 7–14.
9. Safarova A. F., Akhmetov R. E., Klimentov A. S., Villeval'de S. V., Kotovskaya Yu. V. Rol' miokardial'nogo fibroza v razvitiy remodelirovaniya levogo zheludochka i sovremennyye metody ego otsenki [The role and noninvasive diagnosis of myocardial fibrosis]. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya* [Clinical Pharmacology and Therapy], 2011, vol. 20, no. 3, pp. 71–74.
10. Tipteva T. A., CHumakova O. S., Brovkin A. N., Nikitin A. G., Reznichenko N. E., Zateyshchikov D. A. Geneticheskiye markery miokardial'nogo fibroza: vozmozhnost' prognozirovaniya neblagopriyatnykh iskhodov u bol'nykh aortal'nykh stenozom [Genetic markers of myocardial fibrosis: opportunity to predict adverse outcomes in aortic stenosis]. *Rossiyskiy kardiologicheskyy zhurnal* [Russian Journal of Cardiology], 2018, no. 2 (154), pp. 32–38.
11. Devereux R. B., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method. *Circulation*, 1977, vol. 55, pp. 613–618.
12. Esposito G., Cappetta D., Russo R., Rivellino A., Ciuffreda L. P., Roviezzo F., Piegari E., Berrino L., Rossi F., De Angelis A., Urbanek K. Sitagliptin reduces inflammation, fibrosis and preserves diastolic function in a rat model of heart failure with preserved ejection fraction. *Br. J. Pharmacol.*, 2017, vol. 174, no. 22, pp. 4070–4086.
13. Fang L., Ellims A. H., Beale A. L., Taylor A. J., Murphy A., Dart A. M. Systemic inflammation is associated with myocardial fibrosis, diastolic dysfunction, and cardiac hypertrophy in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Transl. Res.*, 2017, vol. 9, no. 11, pp. 5063–5073.
14. Horckmans M., Bianchini M., Santovito D., Megens R. T. A., Springael J. Y., Negri I., Vacca M., Di Eusanio M., Moschetta A., Weber C., Duchene J., Steffens S. Pericardial Adipose Tissue Regulates Granulopoiesis, Fibrosis, and Cardiac Function After Myocardial Infarction. *Circulation*, 2018, vol. 137, no. 9, pp. 948–960.
15. Le L. V., Mohindra P., Fang Q., Sievers R. E., Mkrtchjan M. A., Solis C., Safranek C. W., Russell B., Lee R. J., Desai T. A. Injectable hyaluronic acid based microrods provide local micromechanical and biochemical cues to attenuate cardiac fibrosis after myocardial infarction. *Biomaterials.*, 2018, vol. 169, pp. 11–21.
16. Ma Z. G., Yuan Y. P., Wu H. M., Zhang X., Tang Q. Z. Cardiac fibrosis: new insights into the pathogenesis. *Int. J. Biol. Sci.*, 2018, vol. 14, no. 12, pp. 1645–1657.
17. Michalska-Kasiczak M., Bielecka-Dabrowa A., von Haehling S., Anker S. D., Rysz J., Banach M. Biomarkers, myocardial fibrosis and co-morbidities in heart failure with preserved ejection fraction: an overview. *Arch. Med. Sci.*, 2018, vol. 14, no. 4, pp. 890–909.
18. Nagao K., Inada T., Tamura A., Kajitani K., Shimamura K., Yukawa H., Aida K., Sowa N., Nishiga M., Horie T., Makita T., Ono K., Tanaka M. Circulating markers of collagen types I, III, and IV in patients with dilated cardiomyopathy: relationships with myocardial collagen expression. *ESC Heart Fail.*, 2018, vol. 5, no. 6, pp. 1044–1051.
19. Sazonova S. I., Ilushenkova J. N., Batalov R. E., Gusakova A. M., Saranchina J. V., Rogovskaya J. V., Popov S. V. Plasma markers of myocardial inflammation at isolated atrial fibrillation. *J. Arrhythm.*, 2018, vol. 34, no. 5, pp. 493–500.
20. Shirani J., Pick R., Guo Y., Silver M. A. Usefulness of the electrocardiogram and echocardiogram in predicting the amount of interstitial myocardial collagen in endomyocardial biopsy specimens of patients with chronic heart failure. *Am. J. Cardiol.*, 1992, vol. 69, no. 17, pp. 1502–1503.
21. Wu C. K., Su M. M., Wu Y. F., Hwang J. J., Lin L. Y. Combination of Plasma Biomarkers and Clinical Data for the Detection of Myocardial Fibrosis or Aggravation of Heart Failure Symptoms in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Patients. *J. Clin. Med.*, 2018, vol. 7, no. 11, pp. 427.