

Новые алгоритмы диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией и ожирением

Васюк Ю. А., Шупенина Е. Ю., Намазова Г. А., Дубровская Т. И.

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России. Москва, Россия

Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (СНсФВ) представляет собой сложный клинический синдром, ассоциированный с частыми госпитализациями, высоким уровнем смертности, отсутствием доказанной эффективной терапии. Данная форма сердечной недостаточности часто сопровождается коморбидными состояниями, затрудняющими диагностику основного заболевания. Разработанный в 2016 г алгоритм не учитывает гетерогенность пациентов и особенности течения СНсФВ. В последнее время появляются новые алгоритмы диагностики (H₂FPEF, HFA-PEFF) и биомаркеры, позволяющие выявлять СНсФВ на ранней стадии с учетом патогенетических механизмов развития, что может способствовать появлению новых эффективных методов лечения.

Ключевые слова: сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, эхокардиография, диастолический стресс-тест, галектин-3, микроРНК.

Отношения и деятельность: нет.

ISSN 1728-8800 (Print)
ISSN 2619-0125 (Online)

Поступила 27/04-2020

Рецензия получена 07/05-2020

Принята к публикации 26/06-2020



Для цитирования: Васюк Ю. А., Шупенина Е. Ю., Намазова Г. А., Дубровская Т. И. Новые алгоритмы диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией и ожирением. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(1):2569. doi:10.15829/1728-8800-2021-2569

Novel algorithms for diagnosing heart failure with preserved ejection fraction in patients with hypertension and obesity

Vasyuk Yu. A., Shupenina E. Yu., Namazova G. A., Dubrovskaya T. I.
Moscow State University of Medicine and Dentistry. Moscow, Russia

Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) is a complex clinical syndrome associated with frequent hospitalizations, high mortality rates, and an absence of proven effective therapy. This type of heart failure is often accompanied by comorbidity that complicate the diagnosis of the underlying disease. The algorithm developed in 2016 does not take into account the heterogeneity of patients and course of HFpEF. Recently, new diagnostic algorithms (H₂FPEF, HFA-PEFF) and biomarkers have appeared that allow detecting HFpEF at an early stage, taking into account the pathogenesis, which may contribute to development of new effective treatment methods.

Key words: heart failure with preserved ejection fraction, echocardiography, diastolic stress test, galectin-3, microRNA.

Vasyuk Yu. A. ORCID: 0000-0003-2913-9797, Shupenina E. Yu.* ORCID: 0000-0001-6188-4610, Namazova G. A. ORCID: 0000-0003-4870-0252, Dubrovskaya T. I. ORCID: 0000-0003-0044-6056.

*Corresponding author: eshupenina@mail.ru

Received: 27/04-2020

Revision Received: 07/05-2020

Accepted: 26/06-2020

For citation: Vasyuk Yu. A., Shupenina E. Yu., Namazova G. A., Dubrovskaya T. I. Novel algorithms for diagnosing heart failure with preserved ejection fraction in patients with hypertension and obesity. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(1):2569. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2021-2569

Relationships and Activities: none.

ДД — диастолическая дисфункция, ИБС — ишемическая болезнь сердца, иЛП — индексированный объем левого предсердия, иММЛЖ — индексированная масса миокарда ЛЖ, ИОТ — индекс относительной толщины, ЛЖ — левый желудочек, микроРНК (miRNA) — микро-рибонуклеиновая кислота (micro-ribonucleic acid), СДЛА — систолическое давление легочной артерии, СН — сердечная недостаточность, СНсФВ — СН с сохраненной фракцией выброса ЛЖ, ФВ ЛЖ — фракция выброса ЛЖ, ФП — фибрилляция предсердий, ЭхоКГ — эхокардиография, BNP — brain natriuretic peptide (мозговой натрийуретический пептид), E/e' — отношение максимальной скорости трансмитрального кровотока к e' средней, NT-proBNP — N-terminal fragment of proBNP (N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида), sST2 — растворимый ингибитор туморогенности, TR — tricuspid regurgitation (регургитация на трикуспидальном клапане), H₂FPEF — H₂ — Heavy (индекс массы тела >30 кг/м²), Hypertensive >2 антигипертензивных препарата, F — Fibrillation (ФП), P — Pulmonary (СДЛА >35 мм рт.ст.), E — Elder (возраст >60 лет), F — Filling pressure (давление наполнения ЛЖ E/e' >9), HFA-PEFF — Heart Failure Association (Ассоциация специалистов по сердечной недостаточности) — шаг 1 (P) — Pretest assessment (анализ симптомов, анамнеза, факторов риска), шаг 2 (E) — Echocardiographic (ЭхоКГ и анализ натрийуретических пептидов), шаг 3 (F1) — Functional testing (стресс-ЭхоКГ, инвазивная оценка гемодинамики), шаг 4 (F2) — Final aetiology (лучевые методы диагностики, генетический анализ, анализ биомаркеров).

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: eshupenina@mail.ru

Тел.: +7 (916) 190-61-22

[Васюк Ю. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии № 1, ORCID: 0000-0003-2913-9797, Шупенина Е. Ю.* — доцент кафедры клинической функциональной диагностики, ORCID: 0000-0001-6188-4610, Намазова Г. А. — ассистент кафедры госпитальной терапии № 1, ORCID: 0000-0003-4870-0252, Дубровская Т. И. — аспирант кафедры госпитальной терапии № 1, ORCID: 0000-0003-0044-6056].

Хроническая сердечная недостаточность (СН) с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (СНсФВ) является одной из важных проблем здравоохранения во всем мире в связи с растущей заболеваемостью, высокими показателями инвалидизации, неблагоприятным прогнозом, а также отсутствием эффективных методов лечения [1]. Во всем мире эта форма СН выявляется у 4,9% лиц в возрасте старше 60 лет [2]. По данным исследования ЭПОХА-ХСН (Эпидемиологическое Обследование больных ХСН в реальной профилактике) в России СН диагностируется в 7-10% случаев, при этом ~53% пациентов имеют сохраненную фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) [3].

Несмотря на широкое внедрение современных методов диагностики СН, выявление данной формы, по-прежнему, остается непростой задачей. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, опубликованным в 2016г, для диагностики СНсФВ необходимо наличие симптомов и клинических проявлений СН, ФВ ЛЖ $\geq 50\%$, повышенного уровня мозгового натрийуретического пептида (BNP) или N-концевого фрагмента его предшественника (NT-proBNP), а также объективных признаков структурных и/или функциональных нарушений сердца, которые могут проявляться гипертрофией ЛЖ и/или его диастолической дисфункцией (ДД) [4]. Но диагностировать СНсФВ значительно труднее, чем систолическую СН, поскольку в этом случае необходимо последовательно исключить все возможные внесердечные заболевания, которые могли бы объяснить имеющиеся у больного неспецифичные симптомы и клинические признаки СН [5].

Ожирение является одним из основных факторов риска развития СНсФВ и выявляется у значительного количества пациентов. В настоящее время известно, что ~30% больных с подтвержденной СНсФВ имеют нормальный уровень BNP или NT-proBNP. Так, в исследовании Venkatesh Y, et al. участвовало 159 пациентов с клиническими проявлениями СНсФВ, подтвержденной при эхокардиографии (ЭхоКГ) и катетеризации сердца. У 46 (29%) участников, большинство из которых имели избыточную массу тела или ожирение, был выявлен нормальный уровень BNP. Также в этой группе реже выявлялась хроническая болезнь почек, фибрилляция предсердий (ФП) и ишемическая болезнь сердца (ИБС), а гипертрофия ЛЖ и его ДД были менее выражены, чем в группе с повышенным уровнем BNP. Авторы исследования предполагают, что нормальный уровень BNP у пациентов с ожирением связан с нарушенным взаимодействием натрийуретических пептидов с рецепторами адипоцитов, механизмы которого еще до конца не изучены, и не влияет на диагностику СНсФВ [6]. Кроме того, многочисленные исследования пока-

зали, что для больных с сохраненной ФВ ЛЖ характерны более низкие уровни BNP и NT-proBNP, чем для пациентов с нарушенной систолической функцией ЛЖ, что может быть связано с отсутствием существенного расширения ЛЖ [5, 7]. Выявление ДД ЛЖ является ключевым моментом диагностики СНсФВ, однако также сопряжено с целым рядом трудностей. Согласно совместным рекомендациям Американского и Европейского обществ эхокардиографистов (ASE&EACVI, 2016) для выявления ДД ЛЖ необходимо анализировать следующие показатели ЭхоКГ: максимальные скорости движения септального и латерального сегментов фиброзного кольца митрального клапана (e' септ. и лат. < 7 и 10 см/с, соответственно), отношение максимальной скорости трансмитрального кровотока к e' средней (E/e' ср. > 14), индексированный объем левого предсердия (иЛП) > 34 мл/м² и максимальную скорость регургитации на трикуспидальном клапане ($TR > 2,8$ м/с). При наличии более половины указанных изменений, свидетельствующих о повышении конечно-диастолического давления наполнения ЛЖ и нарушении его релаксации, его ДД считается подтвержденной. Однако если менее половины показателей соответствуют выше представленным критериям, то ДД маловероятна, если ровно половина — ДД сомнительна, при этом рекомендуется проведение диастолического стресс-теста. Авторами рекомендаций также был предложен алгоритм оценки степени выраженности ДД, учитывающий соотношение пиков E и A при анализе трансмитрального кровотока. Сами авторы считают, что диагностическая ценность данного алгоритма выше у пациентов с низкой, чем с сохраненной ФВ ЛЖ [8]. В европейских клинических рекомендациях по диагностике и лечению СНсФВ ЭхоКГ-критериями ДД считается снижение e' септ. и лат. < 9 см/с и увеличение $E/e' > 13$. Наличие такого сопутствующего состояния, как ФП, не позволяет достоверно оценить ДД ЛЖ, однако она часто сопровождает СНсФВ [4, 9].

В связи с этим в последнее время предпринимаются попытки усовершенствовать существующий алгоритм диагностики СНсФВ. В 2018г были опубликованы результаты исследования с участием 414 человек, в т.ч. 267 пациентов с СНсФВ, подтвержденной инвазивными методами и 147 лиц контрольной группы. Предложенная авторами шкала H₂FPEF (H₂ — Heavy (индекс массы тела > 30 кг/м²), Hypertensive ≥ 2 антигипертензивных препарата, F — Fibrillation (ФП), P — Pulmonary (СДЛА > 35 мм рт.ст.), E — Elder (возраст > 60 лет), F — Fillingpressure (давление наполнения ЛЖ $E/e' > 9$) (рисунок 1) включала в себя 6 основных критериев диагностики СН: наличие у пациента ожирения, артериальной гипертензии, ФП, легочной гипертензии, когда систолическое давление легоч-

ной артерии (СДЛА) >35 мм рт.ст., возраст >60 лет и признаки повышенного давления наполнения ЛЖ ($E/e' > 9$), которые оценивались определенным количеством баллов. В зависимости от суммарного балла (0-9) определялась вероятность диагноза СНсФВ. Статистический анализ показал, что данная шкала позволяет лучше дифференцировать больных с СН, чем принятый в 2016г алгоритм диагностики, а добавление к критериям уровней VNP или NT-proBNP не влияет на ее диагностическую ценность. Авторы исследования также обратили внимание на то, что у 121 (45%) пациента повышенное давление наполнения ЛЖ было подтверждено только в ходе диастолического стресс-теста [10]. Прогностическое значение шкалы H₂FPEF оценивалось в исследовании, в котором участвовало 404 пациента с СНсФВ. Все участники были поделены на группы в зависимости от суммы баллов, период наблюдения составил 50 мес. В группе пациентов с количеством баллов от 7 до 9 отмечалась самая высокая частота сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий, причем резкое увеличение неблагоприятных последствий выявлялось при достижении ≥5 баллов [11].

В исследовании Мареева Ю. В. и др. была проанализирована диагностическая ценность шкалы H₂FPEF у 42 пациентов, выписанных из стационара с диагнозом СНсФВ. Авторы этого пилотного исследования отмечают, что у пациентов с диагнозом, подтвержденным в соответствии с Российскими рекомендациями, вероятность СНсФВ по шкале H₂FPEF составила 84,4%, тогда как при использовании критериев ESC (European Society of Cardiology, Европейское общество кардиологов) от 2016г диагноз был подтвержден лишь у 37% пациентов, в первую очередь из-за нормального уровня VNP у большинства (54,8%) участников [12]. В 2019г было опубликовано согласованное мнение Ассоциации специалистов по сердечной недостаточности, входящей в состав ESC, в котором предлагался новый алгоритм диагностики СНсФВ — HFA-PEFF (Heart Failure Association (Ассоциация специалистов по сердечной недостаточности) — шаг 1 (P) — Pretest assessment (анализ симптомов, анамнеза, факторов риска), шаг 2 (E) — Echocardiographic (ЭхоКГ и анализ натрийуретических пептидов), шаг 3 (F1) — Functional testing (стресс-ЭхоКГ, инвазивная оценка гемодинамики), шаг 4 (F2) — Final aetiology (лучевые методы диагностики, генетический анализ, анализ биомаркеров) (рисунок 2) [13]. *Первый шаг* диагностики (P — pre-test assessment, дотестовая оценка) включает анализ данных анамнеза, симптомов и клинических проявлений у всех пациентов с признаками СН. На этом этапе рекомендовано проводить электрокардиографию, стандартную ЭхоКГ, общий и биохимический анализ крови для исключения

	Clinical Variable	Values	Points
H₂	Heavy	Body mass index >30 kg/m ²	2
	Hypertensive	2 or more antihypertensive medicines	1
F	Atrial Fibrillation	Paroxysmal or Persistent	3
P	Pulmonary Hypertension	Doppler Echocardiographic estimated Pulmonary Artery Systolic Pressure >35 mmHg	1
E	Elder	Age >60 years	1
F	Filling Pressure	Doppler Echocardiographic E/e' >9	1
H₂FPEF score			Sum (0-9)
Total Points			
Probability of HFpEF			

Рис. 1 Шкала H₂FPEF для диагностики СНсФВ [10].

Примечание: Total Points — общая сумма баллов, Probability of HFpEF — вероятность диагноза СНсФВ.

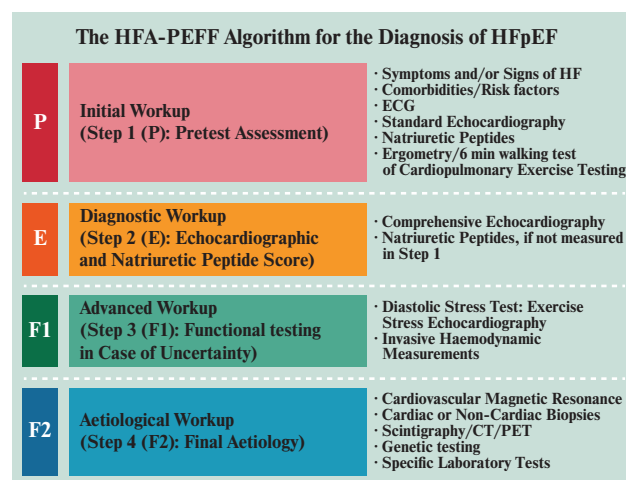


Рис. 2 Алгоритм HFA-PEFF для диагностики СНсФВ [13].

Примечание: HFpEF — heart failure with preserved ejection fraction (СНсФВ), HF — heart failure (СН), ECG — electrocardiography (электрокардиография), CT — computed tomography (компьютерная томография), PET — positron emission tomography (позитронно-эмиссионная томография).

других заболеваний и оценки ФВ ЛЖ. Также может быть определен уровень VNP или NT-proBNP, однако их нормальные значения не исключают диагноз СНсФВ.

Для исключения ИБС и оценки толерантности к физической нагрузке на первом этапе возможно проведение нагрузочной пробы и 6-минутного теста ходьбы. *На втором этапе* (E — echocardiographic and natriuretic peptide score) рекомендовано более полное ЭхоКГ исследование и анализ натрийуретических пептидов, если они не были определены ранее. Для более точной диагностики СНсФВ авторы алгоритма предлагают выявлять большие и малые критерии, которые были определены в зависимости от их чувствительности и специфичности. К *большим* ЭхоКГ критериям относятся: e' септ.

<7 см/с и e' лат. <10 см/с у пациентов моложе 75 лет, e' септ. <5 см/с и e' лат. <7 см/с у людей 75 лет и старше; $E/e' \geq 15$; $TR > 2,8$ м/с, $СДЛА > 35$ мм рт.ст.; $ИЛП > 34$ мл/м² при синусовом ритме и > 40 мл/м² при ФП, индексированная масса миокарда ЛЖ (иММЛЖ) ≥ 149 г/м² у мужчин и ≥ 122 г/м² у женщин при индексе относительной толщины (ИОТ) $> 0,42$ [14, 16]. К *малым* ЭхоКГ критериям относятся: $E/e' 9-14$; глобальная продольная деформация ЛЖ (GLS) $< 16\%$; $ИЛП 29-34$ мл/м² при синусовом ритме и $34-40$ мл/м² при ФП; $иММЛЖ \geq 115$ г/м² у мужчин и ≥ 95 г/м² у женщин или $ИОТ > 0,42$ или толщина стенок ЛЖ ≥ 12 мм. Повышение уровня $BNP > 80$ пг/мл или $NT-proBNP > 220$ пг/мл при синусовом ритме и > 240 пг/мл или > 660 пг/мл при ФП является *большим* лабораторным диагностическим критерием СНсФВ [15]. К *малым* лабораторным критериям относятся значения $BNP 35-80$ пг/мл или $NT-proBNP 125-220$ пг/мл при синусовом ритме и уровень $BNP 105-240$ пг/мл или $NT-proBNP 375-660$ пг/мл при ФП [17, 18]. Все перечисленные критерии объединяются в 3 домена: функциональные, морфологические изменения сердца и лабораторные изменения. К функциональному домену относятся характеристики трансмитрального и транстрикуспидального кровотока, показатели тканевой доплерографии, а также GLS, к морфологическому — размеры ЛП, иММЛЖ, ИОТ, толщина стенок ЛЖ. За каждый большой критерий засчитывается 2 балла, за малый — 1 балл, полученные в каждой группе баллы суммируются. При общей сумме ≥ 5 баллов диагноз СНсФВ считается подтвержденным, 0-1 балл — маловероятным, 2-4 балла — диагноз считается предварительным и требует перехода к следующему диагностическому шагу. *На третьем этапе* (F — functional testing, функциональное тестирование) рекомендуется проведение диастолического стресс-теста или инвазивной оценки гемодинамики. Известно, что у части пациентов на ранней стадии СНсФВ симптомы и признаки повышения давления наполнения ЛЖ могут проявляться только при физической нагрузке. Наибольшую диагностическую ценность имеют следующие показатели: $E/e' \geq 15$, $TR > 3,4$ м/с [19]. Повышение E/e' на пике нагрузки прибавляет 2 балла к общему счету, изменение обоих параметров — 3 балла. Для выполнения диастолического стресс-теста рекомендовано использовать велоэргометр с полугоризонтальным положением пациента на левом боку для ЭхоКГ визуализации сердца во время нагрузки или тредмил с выполнением ЭхоКГ сразу после физической активности пациента [20]. К сожалению, стресс-ЭхоКГ не всегда бывает информативной, у $\sim 20\%$ пациентов, достигших пика нагрузки, не удается определить E/e' вследствие тахикардии, у $\sim 50\%$ пациентов визуализация не позволяет достоверно оценить TR [21, 22]. Если про-

ведение диастолического стресс-теста невозможно или он оказался неинформативен, рекомендована инвазивная оценка гемодинамики. Повышение конечно-диастолического давления наполнения ЛЖ ≥ 16 мм рт.ст. или среднего давления заклинивания легочных капилляров ≥ 15 мм рт.ст. в покое и ≥ 25 мм рт.ст. на пике физической нагрузки, выявленное при катетеризации сердца, является достоверным признаком СНсФВ [23]. Оба параметра имеют доказанное прогностическое значение. В исследовании Dorfs S, et al. ретроспективно были проанализированы данные 355 пациентов с СНсФВ, период наблюдения составил 10 лет. Повышение давления заклинивания легочных капилляров > 25 мм рт.ст. во время физической нагрузки ассоциировалось с двукратным увеличением смертности участников исследования [24]. *Четвертый шаг* алгоритма (F — final aetiology) направлен на определение этиологии СНсФВ. По мнению авторов, тщательный анализ данных нагрузочного теста, в частности выявление гипертонической реакции или хронотропной недостаточности, позволяет не только подтвердить диагноз СН, но и определить особенности течения данного заболевания, а также выбрать наиболее эффективную терапию [13]. Современные методы лучевой диагностики, такие как магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием, сцинтиграфия, позитронно-эмиссионная томография позволяют выявить отек, воспаление или фиброз миокарда, что может помочь в уточнении этиологии и механизмов развития заболевания [25].

В настоящее время особое внимание уделяется поиску новых биомаркеров, позволяющих диагностировать СНсФВ на ранней стадии и учитывая возможные патогенетические механизмы развития заболевания. Растворимый ингибитор туморогенности (sST2) относится к семейству рецепторов интерлейкина 1, может связываться с интерлейкином 33 и блокировать его иммуномодулирующие и антифибротические свойства. Повышение уровня sST2 свидетельствует о прогрессировании воспаления и фиброза миокарда. В некоторых исследованиях показана прогностическая ценность этого биомаркера. Например, в исследовании Song Y, et al. участвовало 405 пациентов с СН, из них 110 — с СНсФВ, период наблюдения составил 12 мес. Повышенный уровень sST2 (> 35 нг/мл) ассоциировался с более высокой частотой неблагоприятных исходов и повторной госпитализации, особенно у больных с СНсФВ. Авторы исследования также считают, что совместный анализ sST2 и натрийуретических пептидов имеет большую прогностическую ценность, чем определение только BNP или $NT-proBNP$ [26].

В исследовании Cui Y, et al. проводилась сравнительная оценка прогностической ценности sST2

и галектина-3 у 217 пациентов с СН, из них у 172 — с нормальной ФВ ЛЖ, и 30 здоровых добровольцев. Галектин-3 — это растворимый галактозид-связывающий белок, который участвует в воспалении и пролиферации миофибробластов, способствуя ремоделированию и фиброзу миокарда. Как показали результаты исследования, повышение уровня галектина-3 на 1 ед. сопровождалось двукратным увеличением риска неблагоприятных исходов у больных СНсФВ. Кроме того, при сравнении этих биомаркеров у пациентов с СН и здоровых участников, галектин-3 и NT-proBNP оказались диагностически более значимыми, чем sST2 [27]. Аналогичные результаты были получены в многоцентровом исследовании Aldo-DHF, в котором участвовало 422 пациента с СНсФВ. Период наблюдения составил 12 мес., уровень галектина-3 определялся трижды за весь период. Повышение концентрации этого биомаркера >12,1 нг/мл сопровождалось увеличением числа неблагоприятных исходов и госпитализаций независимо от терапии [28].

В последнее время появляется все больше данных о преимуществах определения нескольких биомаркеров одновременно, т.е. о так называемом мультибиомаркерном анализе, позволяющем более точно диагностировать СНсФВ, с учетом патогенетических особенностей заболевания. В исследовании [29] были проанализированы данные 86 пациентов с подтвержденной СНсФВ в возрасте 66-80 лет. В общей сложности у каждого пациента было определено 87 показателей, имеющих провоспалительную, гиперпролиферативную, проангиогенную и антиапоптотическую активность, характерную для данной формы СН. Авторы исследования отметили, что провоспалительные цитокины, такие как

ростовой фактор дифференцировки 15, рецепторы к фактору некроза опухоли 1, фактор роста эндотелия сосудов А, интерлейкины 6 и 8, а также sST2 и галектин-3 достоверно коррелируют со степенью тяжести СН и имеют доказанное прогностическое значение, что подтверждает воспалительную теорию развития заболевания. Среди новых биомаркеров СНсФВ также рассматриваются циркулирующие микроРНК/miRNA (рибонуклеиновая кислота, ribonucleic acid), которые представляют собой малые некодирующие молекулы РНК, контролирующие экспрессию комплементарных матричных РНК. Пониженные уровни некоторых паттернов, циркулирующих в плазме miRNA свидетельствуют о развитии воспаления, фиброза и гипертрофии миокарда, характерных для СНсФВ. В исследовании Watson C, et al. анализ 5-ти паттернов miRNA (-30с, -146а, -221, -328, -375) у 270 участников (90 пациентов с СН и нарушенной ФВ ЛЖ, 90 — с нормальной ФВ ЛЖ и 90 здоровых добровольцев) позволил достоверно диагностировать СНсФВ [30].

Таким образом, СНсФВ часто сопровождается коморбидными состояниями, такими как артериальная гипертензия, ожирение, ИБС, ФП, затрудняющими диагностику основного заболевания. В последнее время появляются новые алгоритмы диагностики и биомаркеры, позволяющие выявлять СНсФВ на ранней стадии с учетом патогенетических механизмов развития, что может способствовать появлению новых эффективных методов лечения.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Ul Haq M, Wong C, Hare D. Heart failure with preserved ejection fraction: an insight into its prevalence, predictors, and implications of early detection. *Rev Cardiovasc Med.* 2015;16(1):20-7.
2. van Riet E, Hoes A, Wagenaar K, et al. Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(3):242-52. doi:10.1002/ejhf.483.
3. Fomin IV. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. *Russ J Cardiol.* 2016;8(136):7-13. (In Russ.) Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал.* 2016;8(136):7-13. doi:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13.
4. Ponikowski P, Voors A, Anker S, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(8):891-975. doi:10.1002/ejhf.592.
5. Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya.* 2018;58(s6):8-164. (In Russ.) Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН-РКО-РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология.* 2018;58(s6):8-164. doi:10.18087/cardio.2475.
6. Venkatesh Y, Anjan M, Loftus M, et al. Prevalence, clinical phenotype and outcomes associated with normal B-type natriuretic peptide levels in heart failure with preserved ejection fraction. *Am J Cardiol.* 2012;110(6):870-6. doi:10.1016/j.amjcard.2012.05.014.
7. Roberts E, Ludman A, Dworzynski K, et al. The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting. *BMJ.* 2015;350:h910. doi:10.1136/bmj.h910.
8. Nagueh S, Smiseth O, Appleton C, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by

- echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29:277-314. doi:10.1016/j.echo.2016.01.011.
9. Caballero L, Kou S, Dulgheru R, et al. Echocardiographic reference ranges for normal cardiac Doppler data: results from the NORRE Study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015;16:1031-41. doi:10.1093/ehjci/jev083.
 10. Reddy Y, Carter R, Obokata M, et al. A simple, evidence-based approach to help guide diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation.* 2018;138(9):861-70. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034646.
 11. Sueta D, Yamamoto E, Nishihara T, et al. H₂FPEF score as a prognostic value in HFpEF patients. *Am J Hypertens.* 2019;32(11):1082-90. doi:10.1093/ajh/hpz108.
 12. Mareev YuV, Garganeeva AA, Tukish OV, et al. Difficulties in diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction in clinical practice: dissonance between echocardiography, NTproBNP and H₂HFPEF score. *Kardiologiya.* 2019;59(12S):37-45. (In Russ.) Мареєв Ю. В., Гарганеева А. А., Тукиш О. В. и др. Сложности в диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса в реальной клинической практике: диссонанс между клиникой, эхокардиографическими изменениями, величиной натрийуретических пептидов и шкалой H₂FPEF. *Кардиология.* 2019;59(12S):37-45. doi:10.18087/cardio.n695.
 13. Pieske B, Tshöpe K, de Boer R, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2019;40:3297-317. doi:10.1093/eurheartj/ehz641.
 14. Gorter T, van Veldhuisen D, Bauersachs J, et al. Right heart dysfunction and failure in heart failure with preserved ejection fraction: mechanisms and management. Position statement on behalf of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2018;20:16-37. doi:10.1002/ehjhf.102.
 15. Voigt J, Pedrizzetti G, Lysyansky P, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015;16:1-11. doi:10.1016/j.echo.2014.11.003.
 16. Shah A, Claggett B, Kitzman D, et al. Contemporary assessment of left ventricular diastolic function in older adults: the atherosclerosis risk in communities study. *Circulation.* 2017;135:426-39. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024825.
 17. Chow S, Maisel A, Anand I, et al. Role of biomarkers for the prevention, assessment, and management of heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2017;135:e1054-91. doi:10.1161/CIR.0000000000000490.
 18. Meijers W, Hoekstra T, Jaarsma T, et al. Patients with heart failure with preserved ejection fraction and low levels of natriuretic peptides. *Neth Heart J.* 2016;24:287-95.
 19. Obokata M, Kane G, Reddy Y, et al. Role of diastolic stress testing in the evaluation for heart failure with preserved ejection fraction: a simultaneous invasive-echocardiographic study. *Circulation.* 2017;135:825-38. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024822.
 20. Lancellotti P, Pellikka P, Budts W, et al. The clinical use of stress echocardiography in non-ischaemic heart disease: recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016;17:1191-229. doi:10.1093/ehjci/jev190.
 21. Obokata M, Borlaug B. The strengths and limitations of E/e' in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2018;20:1312-4. doi:10.1002/ehjhf.1250.
 22. Ovchinnikov AG, Ageev FT, Alekhin MN, et al. Diastolic transthoracic echocardiography with incremental work load in the evaluation of heart failure with preserved ejection fraction: indications, methodology, interpretation. *US and Funct Diagn.* 2020;2:60-90. (In Russ.) Овчинников А. Г., Агеев Ф. Т., Алехин М. Н. и др. Диастолическая трансторакальная стресс-эхокардиография с дозированной физической нагрузкой в диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: показания, методология, интерпретация результатов. *УЗ и функц диагн.* 2020;2:60-90. doi:10.24835/1607-0771-2020-2-60-90.
 23. van Riel A, Opatowsky A, Santos M, et al. Accuracy of echocardiography to estimate pulmonary artery pressures with exercise: a simultaneous invasive-noninvasive comparison. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2017;10:e005711. doi:10.1161/CIRCIMAGING.116.005711.
 24. Dorfs S, Zeh W, Hochholzer W, et al. Pulmonary capillary wedge pressure during exercise and long-term mortality in patients with suspected heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J.* 2014;35:3103-12. doi:10.1093/eurheartj/ehu315.
 25. Ferreira V, Schulz-Menger J, Holmvang G, et al. Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflammation: expert recommendations. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72:3158-76. doi:10.1016/j.jacc.2018.09.072.
 26. Song Y, Li F, Xu Y, et al. Prognostic value of sST2 in patients with heart failure with reduced, mid-range and preserved ejection fraction. *Int J Cardiol.* 2020;304:95-100. doi:10.1016/j.ijcard.2020.01.039.
 27. Cui Y, Qi X, Huang A, et al. Differential and Predictive Value of Galectin-3 and Soluble Suppression of Tumorigenicity-2 (sST2) in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Med Sci Monit.* 2018;24:5139-46. doi:10.12659/MSM.908840.
 28. Edelmann F, Holzendorf V, Wachter R, et al. Galectin-3 in patients with heart failure with preserved ejection fraction: results from the Aldo-DHF trial. *Eur J Heart Fail.* 2015;17:214-23. doi:10.1002/ehjhf.203.
 29. Hage C, Mihaëlsson E, Linde C, et al. Inflammatory biomarkers predict heart failure severity and prognosis in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Circ Cardiovasc Genet.* 2017;10:1-35. doi:10.1161/CIRCGENETICS.116.001633.
 30. Watson CJ, Gupta S, O'Connell E, et al. MicroRNA signatures differentiate preserved from reduced ejection fraction heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2015;17:405-15. doi:10.1002/ehjhf.244.