

Мареев Ю. В.<sup>1</sup>, Гарганеева А. А.<sup>2</sup>, Тукиш О. В.<sup>2</sup>, Реброва Т. Ю.<sup>2</sup>, Аникина Д. В.<sup>2</sup>, Мареев В. Ю.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> – ФГБУ «НМИЦ профилактической медицины» Минздрава России, Москва, 101000, Петроверигский пер., 10

<sup>2</sup> – Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, 634012, Томск, Киевская, 111 а

<sup>3</sup> – «МНОЦ МГУ им. М. В. Ломоносова», 119192, Москва, Ломоносовский пр-кт, 27, к. 10

## СЛОЖНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ДИССОНАНС МЕЖДУ КЛИНИКОЙ, ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ, ВЕЛИЧИНОЙ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ И ШКАЛОЙ H2FPEF

Ключевые слова: ХСН; СНсФВ; шкала H2FPEF; МНУП

Ссылка для цитирования: Мареев Ю. В., Гарганеева А. А., Тукиш О. В., Реброва Т. Ю., Аникина Д. В., Мареев В. Ю.

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

### РЕЗЮМЕ

Цель данной пилотной работы – оценить, у какого количества пациентов, выписанных из стационара с диагнозом хронической сердечной недостаточности (ХСН) и имеющих фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ)  $\geq 50\%$ , наличие СН с сохраненной ФВ (СНсФВ) подтверждается в соответствии с критериями ESC 2016, российских рекомендаций 2017 года, уровнями мозгового натрийуретического пептида (МНУП) и шкалой H2FPEF. *Материалы и методы.* В исследование было включено 42 пациента (24 мужчины, 18 женщин). Критериями исключения были: острый коронарный синдром, тромбоэмболия легочных артерий, врожденные и приобретенные пороки сердца. *Результаты.* Работа показала, что у 20% пациентов с выставленным диагнозом ХСН и ФВ ЛЖ  $\geq 50\%$  диагноз СНсФВ не соответствует критериям ОССН/РКО/РМНОТ в связи с отсутствием симптомов и/или структурных изменений в сердце. При использовании критериев ESC 2016, включающих обязательное повышение МНУП/нМНУП, диагноз СНсФВ подтверждается только у 37%, в первую очередь из-за нормального уровня МНУП/нМНУП у большинства (54,8%) пациентов. При этом шкала H2FPEF показывает, что у пациентов с диагнозом СНсФВ по данным истории болезни, наличием одышки и повышенным уровнем предшественника МНУП вероятность ХСН составила 93%, при этом, если у пациента нет повышения уровня предшественника МНУП, вероятность ХСН составляет около 68% ( $p=0,054$ ). У пациентов с подтвержденным диагнозом СНсФВ по российским рекомендациям также отмечается высокая (84,4%) вероятность наличия ХСН по данным шкалы H2FPEF.

Mareev Yu. V.<sup>1</sup>, Garganeeva A. A.<sup>2</sup>, Turkish O. V.<sup>2</sup>, Rebrova T. Yu.<sup>2</sup>, Anikina D. V.<sup>2</sup>, Mareev V. Yu.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> – National Medical Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, 10 Petroverigskiy lane, Moscow, Russia, 101000

<sup>2</sup> – Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Kievskaya, 111a, Tomsk 634012

<sup>3</sup> – Lomonosov Moscow State University Medical Research and Educational Center, Lomonosovskii prospect 27–10, Moscow 119192

## DIFFICULTIES IN DIAGNOSIS OF HEART FAILURE WITH PRESERVED EJECTION FRACTION IN CLINICAL PRACTICE: DISSONANCE BETWEEN ECHOCARDIOGRAPHY, NTproBNP AND H2HFPEF SCORE

Keywords: heart failure; HFpEF; H2FPEF Score; BNP

For citation: Mareev Yu. V., Garganeeva A. A., Turkish O. V., Rebrova T. Yu., Anikina D. V., Mareev V. Yu.

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

### SUMMARY

This pilot study was aimed to assess the percentage of patients admitted to a Russian hospital and diagnosed with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) maintaining this diagnosis when evaluated against the ESC 2016 and Russian 2017 heart failure guidelines. In addition, we reviewed the probability of an HFpEF diagnosis when patients were assessed against the H2FPEF

score. Forty-two patients (mean age  $68 \pm 7,5$ ) diagnosed with HFpEF on their discharge record, admitted between March 2018 and May 2018, were included. Twenty percent of patients did not meet Russian guideline criteria for HFpEF due to either the absence of symptoms and/or echocardiographic evidence of structural/functional abnormalities. Using the ESC 2016 guidelines (which required an elevation in NT Pro BNP) the diagnosis was confirmed in only 37% of patients, mostly due to the normal level of NT-proBNP in 54.8% of those investigated. The probability of HFpEF by H2FPEF score in patients with dyspnea and HFpEF by ESC 2016 criteria was 93% and without HFpEF by ESC 2016 criteria 68% ( $p = 0.054$ ). In contrast, the probability of HFpEF by H2FPEF score in patients with dyspnea and HFpEF by Russian criteria was 84.4%.

**Information about the corresponding author:** Mareev Yu V, e-mail: mareev84@gmail.com

**Х**роническая СН с сохраненной ФВ (СНсФВ) представляет собой одну из форм синдрома в структуре больных СН и составляет по литературным данным от 22% до 74%, при этом общая численность пациентов с данной патологией продолжает неуклонно расти [1, 2].

До 2016 года не была определена точная граница, разделяющая пациентов с СН с низкой ФВ ЛЖ (СНнФВ) и СНсФВ, в связи с чем в части исследовательских проектов к СНсФВ относили пациентов с ФВ ЛЖ  $>40-45\%$  [3, 4]. В 2016 году европейское общество кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) ввело новую классификацию ХСН, в которой пациентов с ФВ ЛЖ  $40-49\%$  было рекомендовано относить к пациентам с СН с промежуточной ФВ ЛЖ (СНпФВ) и считать СНсФВ только при ФВ ЛЖ  $\geq 50\%$  [5]. Также для постановки диагноза СНсФВ и СНпФВ сделали обязательным наличие симптомов, повышение уровня мозгового натрийуретического пептида (МНУП)  $\geq 35$  пг/мл или предшественника МНУП  $\geq 125$  пг/мл (п-МНУП) и наличие определенных структурных и/или функциональных изменений в сердце (табл. 1). В российских рекомендациях по ХСН 2017 года были приняты такие же критерии диагноза СНсФВ, за исключением отсутствия повышения МНУП/п-МНУП как обязательного критерия для постановки диагноза [6].

Следует отметить, что в настоящее время идет дискуссия о необходимости наличия повышения уровня МНУП/п-МНУП для постановки диагноза СНсФВ. С одной стороны, МНУП/п-МНУП повышается в ответ на перегрузку желудочков, поэтому имеет высокую чувствительность в выявлении ХСН. При этом МНУП/п-МНУП эффективен как для выявления систолической, так и выраженной диастолической дисфункции, характерной для СНсФВ [7]. С другой стороны, следует отметить, что у части пациентов с доказанной путем катетеризации сердца СНсФВ и наличием симптомов и признаков ХСН может быть низкий уровень МНУП/п-МНУП. Так, в работе V. Anjan с соавт. было выявлено, что у 29% пациентов с симптомной СНсФВ, подтвержденной фактом повышения преднагрузки (давления заклинивания легочной артерии), уровень МНУП был  $<100$  пг/мл, при этом у половины этих пациентов величина МНУП оказалась ниже или равной «пороговой»  $\leq 37$  пг/мл [8].

В клинике Мейо был сделан анализ способности критериев ESC 2016 года отделить пациентов с СНсФВ от пациентов с одышкой другой этиологии. Для подтверждения наличия СНсФВ пациентам проводилась катетеризация сердца с определением давления в левом предсердии и нагрузочный тест во время катетеризации для выявления повышения давления в левом предсердии при нагрузке. Работа показала, что критерии ESC 2016 имеют только 60% чувствительность в определении наличия СНсФВ [9]. Позже эта же исследовательская группа предложила собственную шкалу H2FPEF для определения СНсФВ, в которую не был включен МНУП/п-МНУП, а включены – возраст, ИМТ, величина  $E/e'$  (отношение скорости  $E$  трансмитрального диастолического потока к средней скорости движения фиброзного кольца митрального клапана), СДЛА (систолическое давление в легочной артерии) и наличие или отсутствие фибрилляции предсердий (ФП) [10].

Цель данной пилотной работы – оценить, у какого количества пациентов, выписанных из стационара с диагнозом ХСН и имеющих ФВ ЛЖ  $\geq 50\%$ , наличие СНсФВ подтверждается по критериям ESC 2016, российских рекомендаций 2017 года, величине п-МНУП и шкале H2FPEF.

## Материалы и методы

В исследование включено 42 пациента (24 мужчины, 18 женщин) с СНсФВ I–III ФК по NYHA. Диагноз ХСН выставлялся лечащими врачами. Средний возраст пациентов составил  $68 \pm 7,5$  лет. Критерием включения в исследование явилось наличие диагноза ХСН в выписном эпикризе пациентов, имеющих ФВ ЛЖ  $\geq 50\%$ . Критериями исключения были: ОКС, тромбоэмболия легочных артерий, врожденные и приобретенные пороки сердца (кроме митральной недостаточности 1-й степени и аортального стеноза 1-й степени по рекомендациям ESC). Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ. Всеми пациентами было подписано информированное согласие на участие в исследовании, взятие крови и обработку персональных данных.

Наличие СНсФВ с использованием критериев ESC 2016 подтверждалось по наличию симптомов и призна-

Таблица 1. Критерии диагноза ХСН по рекомендациям ESC 2016 и ОССН/РКО/РНМОТ 2017

Параметр	Рекомендации ESC 2016	Рекомендации ОССН/РКО/РНМОТ 2017
Симптомы и признаки ХСН	Да	Да
ФВ ЛЖ	≥50%	≥50%
Повышение МНУП/пМНУП	Да	Нет
Структурные и функциональные изменения	Да*	Да

\* – индекс объема левого предсердия (ИОЛП) >34 мл/м<sup>2</sup> или повышенный индекс массы миокарда (у мужчин ≥115 г/м<sup>2</sup>, у женщин ≥95 г/м<sup>2</sup>) или E/e' ≥13 или e' <9 см/с. E/e' – отношение скорости E трансмитрального диастолического потока к средней скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (ср.). Показатель отражает повышение давления в левом предсердии – чем выше значение, тем выше показатель, e' – скорость движения кольца митрального клапана (ср.). Значение e' отражает позднее давление заполнения ЛЖ – чем ниже показатель, тем выше давление заполнения.

ков ХСН, повышению МНУП/пМНУП и присутствию структурных и функциональных изменений в сердце (табл. 1). СНсФВ по критериям ОССН/РКО/РНМОТ 2017 подтверждалась при наличии структурных и функциональных изменений в сердце, в сочетании с типичными симптомами и признаками ХСН (табл. 1). Наличие симптомов и признаков ХСН определялось присутствием как минимум одного из следующих признаков: одышки, отеков, ритма галопа, ортопноэ, увеличения печени, наличия хрипов в легких, расширении яремных вен, необходимости регулярного приема петлевых диуретиков.

Из двух версий шкалы H2FPEF была выбрана та, в которой все переменные, кроме наличия ФП (возраст, величина СДЛА, ИМТ, E/e') рассматривались не как бинарные, а как непрерывные переменные (табл. 2) [10]. В приложении к статье о H2FPEF есть excel таблица, позволяющая делать расчеты при помощи данной версии шкалы. Также онлайн версия этой шкалы есть на сайте medcalc.com [11]. Данная версия была выбрана в связи с тем, что по данным разработчиков H2FPEF эта версия имеет большую диагностическую способность в сравнении с балльной шкалой в разделении одышки, связанной с СНсФВ и другими причинами.

Для анализа шкалы H2FPEF из 42 пациентов, включенных в работу, были отобраны те, у кого присутство-

вали жалобы на одышку и/или ортопноэ, так как шкала была разработана именно для пациентов с одышкой.

Статистическая обработка выполнялась с использованием программы Statistica V10.0 («StatSoft Inc.») и языка программирования R [12]. Проверка распределения количественных данных проводилась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Количественные данные описывали при помощи медианы и интерквартильного размаха (Me [Q25; Q75]). Качественные значения выражались в абсолютных и относительных величинах (n (%)). Определение статистической значимости различий качественных признаков проводилось с применением точного критерия Фишера. Сравнение характеристик в двух группах проводилось при помощи критерия Манна-Уитни. Статистически значимыми различия считались при p ≤0,05.

## Результаты

Гипертоническая болезнь и ИБС были зарегистрированы у всех пациентов, перенесенный в прошлом ИМ имел место почти у четверти пациентов (24%). Сахарным диабетом страдали 26% (n=11) пациентов, ожирением 57% (n=24), хронической болезнью почек 24% (n=10), анемия была выявлена у 10% пациентов (табл. 3 – первая колонка).

При использовании критериев ОССН/РКО/РНМОТ 2017 года верификация диагноза СНсФВ оказалась

Таблица 2. Шкала H2FPEF

Параметры	Формула и комментарий
Возраст (годы)	1. По приведенной формуле рассчитывается натуральный логарифм отношения шансов. <b>Логарифм отношения шансов</b> = $-9,19174463966566 + 0,0451129471272832 \times \text{Возраст} + 0,130730156015681 \times \text{ИМТ} + 0,0858634402456586 \times E/e' + 0,051963758732548 \times \text{СДЛА} + 1,69968057294513 \times \text{ФП}$ . В случае наличия ФП вместо ФП ставится 1 и при ее отсутствии 0.
СДЛА (мм рт. ст.)	
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	2. Из логарифма отношения шансов рассчитывается само отношение шансов. <b>Отношение шансов</b> = $2,71828182845904^{**} \times \text{Логарифм отношения шансов}$ .
E/e' (eд)	
ФП (есть или нет)	3. По приведенной формуле рассчитывается вероятность СНсФВ. <b>Вероятность СНсФВ</b> = $\text{отношение шансов} / (1 + \text{отношение шансов}) \times 100$ .

Число e (основание натурального логарифма) Расчеты не обязательно делать вручную, так как есть онлайн калькулятор и excel таблица для расчета (см. текст). E/e' – отношение скорости E трансмитрального диастолического потока к средней скорости движения фиброзного кольца митрального клапана. СДЛА – систолическое давление в легочной артерии. ФП – фибрилляция предсердий.

Таблица 3. Характеристика всех включенных пациентов и групп пациентов с повышенным или нормальным уровнем пМНУП

Показатель	Все пациенты (n = 42)	пМНУП ≤125 пг/мл (n=23)	пМНУП >125 пг/мл (n=19)	P между пациентами с высоким и низким уровнем пМНУП
Мужчины/ Женщины	24 (57,1)/18 (42,9)	17 (73,9)/6 (26,1)	7 (36,8)/12 (63,2)	0,027
Возраст пациентов, Ме [Q25; Q75], годы	69 [64; 73]	69 [63–75]	70 [65–73]	0,773
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	30 [28; 34]	30,1 [28; 32]	30,5 [28; 35]	0,565
ИБС, n (%)	42 (100)	23 (100)	19 (100)	1,0
ИМ в анамнезе, n (%)	10 (24)	8 (35)	2 (11)	0,075
АКШ и/или ЧКВ в анамнезе, n (%)	19 (46)	13 (57)	6 (32)	0,118
Гипертоническая болезнь, n (%)	42 (100)	23 (100)	19 (100)	1,0
САД, Ме [Q25; Q75], мм рт. ст.	130 [120; 160]	130 [120;160]	130 [120;144]	0,634
ДАД, Ме [Q25; Q75], мм рт. ст.	80 [79; 90]	80 [80; 95]	80 [75; 80]	0,0653
ЧСС, Ме [Q25; Q75], уд./мин.	71 [66; 76]	71 [64; 76]	68 [66; 75]	0,694
ХСН, n (%)				
I стадии, n (%)	36 (86)	20 (87)	16 (84)	0,948
IIA стадии, n (%)	6 (14)	3 (13)	3 (16)	0,976
ТШХ, Ме [Q25; Q75], м	400 [330; 450]	400 [350; 425]	350 [300; 450]	0,593
СД 2 типа, n (%)	11 (26)	6 (26)	5 (26)	1,0
Хроническая обструктивная болезнь легких или астма, n (%)	6 (14%)	1 (4)	5 (26)	0,079
Скорость клубочковой фильтрации, Ме [Q25; Q75], мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	69 [59; 75]	69 [59; 82]	67 [57; 72]	0,249
Фибрилляция предсердий, n (%)	19 (45)	7 (30)	12 (63)	0,063
Гемоглобин, Ме [Q25; Q75], г/л	145 [136; 153]	145 [140;154]	143 [128; 150]	0,171
Симптомы и признаки*				
Одышка и/или ортопноэ, n (%)	33 (79)	17 (81)	16 (84)	1,0
Отеки, n (%)	10 (25)	6 (29)	4 (21)	0,721
Наличие симптомов и признаков ХСН** или приеме петлевых диуретиков	34 (87)	17 (85)	17 (89)	1,0

\* – данных о наличии симптомов не было у 3 пациентов, \*\* – наличие симптомов и признаков ХСН определялось по наличию как минимум одного из следующего: одышки, отеков, ритма галопа, ортопноэ, увеличения печени, хрипов в легких, расширенных яремных вен. Ме – медиана, [Q25 – Q75] 25-й и 75-й процентиля, АКШ – аортокоронарное шунтирование, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, САД – САД, ДАД – ДАД, ЧСС – ЧСС, ТШХ – тест 6 минутной ходьбы.

невозможной у 7 (17%) пациентов из-за отсутствия данных о наличии симптомов и признаков ХСН (у 3 больных) или неполного протокола ЭхоКГ (у 4 пациентов), не позволяющего определить наличие структурных и функциональных изменений в сердце. У оставшихся 35 пациентов диагноз ХСН был подтвержден в 28 (80%) случаях (табл. 4). Из семи больных, у которых диагноз ХСН по критериям ОССН/РКО/РНМОТ был исключен: в трех случаях не было структурных или функциональных изменений в сердце и в пяти – симптомов ХСН.

Дополнительный анализ уровня пМНУП (не входящего в критерии СНсФВ по российским рекомендациям) показал, что у 5 больных он был не повышенным, а у 2 отмечалось пограничное повышение – 141 и 184 пг/мл.

При использовании критериев ESC 2016 лишь у 2 (5%) пациентов невозможно было верифицировать диагноз ХСН (отсутствие данных о наличии структурных изменений в сердце). Из оставшихся больных наличие СНсФВ было подтверждено лишь у 15 (38%) пациентов (табл. 4). Меньшее количество пациентов, у которых невозможно

Таблица 4. Количество пациентов с выставленным диагнозом ХСН, имеющих симптомы, структурные изменения по данным ЭхоКГ, повышение уровня пМНУП и диагноз ХСН по российским и европейским рекомендациям по ХСН\*

Критерий	Симптомы	Изменения при ЭхоКГ	ХСН по критериям ОССН/РКО/РНМОТ	Повышение пМНУП	ХСН по критериям ESC 2016
Количество пациентов, n (%)	34 (87%)	35 (92%)	28 (80%)	19 (45%)	15 (38%)

\* – анализ проводился у пациентов, у которых можно было проанализировать параметр. Так, данных о наличии симптомов не было у 3 пациентов, данных о наличии изменений по ЭхоКГ не было у 4 пациентов, оценить наличие ХСН по критериям ОССН/РКО/РНМОТ не было возможно у 7 пациентов и по критериям ESC – у 2.

было верифицировать диагноз ХСН при использовании критериев ESC 2016, связано с тем, что по этим критериям диагноз ХСН сразу исключался при отсутствии повышения уровня пМНУП.

Из 25 пациентов с отсутствием диагноза ХСН по критериям ESC 2016 у 23 не было повышения пМНУП, а у 2 было пограничное повышение (141 и 184 пг/мл), у трех не было структурных и функциональных изменений в сердце и у пяти не было симптомов и признаков ХСН.

Таким образом, низкий уровень пМНУП был основной причиной исключения диагноза СНсФВ при использовании критериев ESC 2016. Аналогично, нормальный уровень пМНУП отмечался почти у всех пациентов, у которых не был выставлен диагноз ХСН по критериям ОССН/РКО/РНМОТ.

Поэтому был проведен дополнительный анализ пациентов в зависимости от наличия у них повышения пМНУП (табл. 3 – колонки 2 и 3). Было выявлено, что повышение его уровня имело место лишь у 45% (n=19) пациентов, у оставшейся части больных (n=23) показатели находились в пределах референтных значений. Для более подробного анализа пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от уровня пороговой величины пМНУП:  $\leq 125$  пг/мл (1-я группа) и  $>125$  пг/мл (2-я группа). Медиана уровня этого маркера в первой группе составила 32 [22;103] пг/мл, во второй 260 [181;

718] пг/мл, при этом отличие было статистически значимым ( $p<0,001$ ).

В группе пациентов с повышенным уровнем пМНУП преобладали женщины ( $p=0,027$ ). При этом была тенденция к большим значениям биомаркера у женщин в сравнении с мужчинами (174 [108; 298] пг/мл против 77,9 [28,5; 173] пг/мл,  $p=0,065$ ).

В то же время по выраженности ХСН, симптомам декомпенсации, возрасту и ИМТ, этиологическим факторам и сопутствующим заболеваниям, величине ЧСС и АД группы пациентов не различались.

У пациентов с повышенными уровнями пМНУП была тенденция к более высокой встречаемости ФП ( $p=0,063$ ), причем уровни пМНУП у этих пациентов были статистически значимо выше (184,2 [109,4; 707,3] пг/мл по сравнению с 50,9 [24,99; 154,9] пг/мл у пациентов без ФП,  $p=0,01$ ).

При анализе результатов ЭхоКГ (табл. 5): в группе пациентов с повышенными уровнями пМНУП у 17 (90%) из 19 пациентов отмечались структурные или функциональные изменения, а у двух определение изменений было невозможно из-за неполного протокола ЭхоКГ. Таким образом, изменения были выявлены у подавляющего числа больных СНсФВ с повышенным уровнем пМНУП и у всех пациентов, у которых был возможен полный анализ результатов ЭхоКГ.

Таблица 5. Данные ЭхоКГ у пациентов с повышенным и нормальным уровнем пМНУП

Показатели	Все пациенты	пМНУП $\leq$ 125 пг/мл	пМНУП $>$ 125 пг/мл	P между пациентами с высоким и низким пМНУП
ФВ ЛЖ, Ме [Q25; Q75], %	64 [61; 65]	64 [62;66]	63 [57;64]	0,100
Конечно-диастолический объем, Ме [Q25; Q75], мл	106 [101; 119]	106 [100; 118]	110 [102; 122]	0,714
Конечно-систолический объем, Ме [Q25; Q75], мл	40 [35; 45]	39 [35; 44]	42 [36; 47]	0,349
Индекс объема левого предсердия, мл	44,9 [36,0; 49,8]	44,9 [34,0; 48,9]	47,2 [42,8; 52,5]	0,119
Индекс массы миокарда ЛЖ (ИММ ЛЖ)	95 [88,3; 104,0]	92 [87,5; 100,0]	100 [89; 111,0]	0,206
СДЛА, Ме [Q25; Q75], мм рт.ст,	32 [28; 35]	30 [28,0; 33,5]	33 [29,0; 42,0]	0,177
$e'$ , Ме [Q25; Q75]	8 [7; 9]	8,0 [7,0; 9,2]	8,0 [7,0; 8,0]	0,191
$E/e'$ , Ме [Q25; Q75]	8,9 [7,8; 11,0]	8,7 [7,7; 9,1]	10,7 [8,0; 14,7]	0,086
Показатели, наличие которых определяет структурные изменения по данным рекомендации ESC и РКО/ОССН/РНМОТ*				
Индекс объема левого предсердия ( $>34$ мл/м <sup>2</sup> ), n (%)	21 (50)	11 (65)	10 (100,0)	0,057
ИММ ЛЖ $\geq 115$ г/м <sup>2</sup> для мужчин и $\geq 95$ г/м <sup>2</sup> для женщин, n (%)	15 (36)	4 (17)	11 (58)	0,010
$E/e' \geq 13$ , n (%)	5 (12)	1 (5,0)	4 (29)	0,135
$e' < 9$ см/с, n (%)	23 (55)	11 (55)	12 (86)	0,076
Какие-либо типичные изменения по данным ЭхоКГ ** (%)	35 (83)	18 (86%)	17 (100%)	0,238
Медиана типичных изменений по данным ЭхоКГ**	2 [1; 3]	1 [1; 2]	3 [3; 3]	$>0,001$

\* – расчет проводился у пациентов, у которых были данные для расчета параметров. Данные индекса ЛП не были известны у 15 пациентов,  $E/e'$  и  $e'$  у 8 пациентов, анализ наличия структурных изменений был не возможен у 4 пациентов. \*\* – типичными изменениями по ЭхоКГ считались: ИММ ЛЖ  $\geq 115$  г/м<sup>2</sup> для мужчин и  $\geq 95$  г/м<sup>2</sup> для женщин,  $E/e' \geq 13$ ,  $e' < 9$  см/с, Индекс объема левого предсердия  $>34$  мл/м<sup>2</sup>.

У пациентов с нормальными значениями пМНУП те или иные структурные и/или функциональные изменения также наблюдались в большинстве случаев – у 18 (78%) из 23 больных и еще в двух случаях определение изменений было невозможно. В результате изменения структуры и функции сердца были выявлены у 86% пациентов с СНсФВ, у которых был возможен полный анализ данных ЭхоКГ.

Статистически значимо большее число больных (58% против 17%,  $p=0,01$ ) имело критерии гипертрофии ЛЖ (увеличение индекса массы миокарда ЛЖ) в группе с повышением пМНУП. По результатам доплеровского исследования в группе с повышенным уровнем пМНУП имела тенденция к большему числу больных со сниженной величиной показателя  $e'$  ( $p=0,076$ ), отражающего наличие функциональных изменений в сердце. Кроме того, была обнаружена слабая положительная корреляция между индексом объема левого предсердия (ИОЛП) и величиной пМНУП ( $r=0,482$ ,  $p=0,011$ ). У пациентов с увеличением размеров левого предсердия (ИОЛП  $\geq 34$  мл/м<sup>2</sup>) уровни пМНУП были значимо выше (130,9 [40,2; 389,1] пг/мл против 21,1 [16,8; 50,04] пг/мл), по сравнению с пациентами с нормальными размерами левого предсердия по данным ЭхоКГ ( $p=0,02$ ).

При анализе медикаментозного лечения (табл. 6) статистически значимых различий в объеме терапии выявлено не было в отношении большинства препаратов. Однако в группе пациентов с более высокими значениями пМНУП чаще назначались оральные антикоагулянты ( $p=0,024$ ), что обусловлено более частым наличием в данной группе пациентов с ФП. При этом в первой группе с нормальными значениями биомаркера варфарин не назначался никому, и использовались прямые пероральные антикоагулянты (ПОАК), в то время как у пациентов второй группы использовался как варфарин, так и ПОАК.

Интересные данные были получены при анализе вероятности наличия СНсФВ по шкале H2FPEF. Анализ проводился только среди пациентов, имеющих одышку ( $n=33$ ), так как именно для таких пациентов разработана шкала. В окончательный анализ включено 18 пациентов с одышкой, у кого были все данные для расчета показателей шкалы H2FPEF. По данным оценки, медиана вероятности СНсФВ составила 93% [85; 96] у пациентов с повышенным уровнем пМНУП и 68% [42; 86] – у больных без повышения уровня этого маркера ( $p=0,055$ ).

Следует отметить, что все изученные пациенты с одышкой и повышением пМНУП имели одновременно структурные или функциональные изменения в сердце, а значит имели критерии диагноза ХСН по рекомендациям ESC 2016. У 17 (94%) из 18 этих пациентов наличие СНсФВ соответствовало критериями

**Таблица 6. Лечение пациентов с повышенным и нормальным уровнем пМНУП\***

Препараты	пМНУП ≤ 125 пг/мл	пМНУП > 125 пг/мл	P
Ингибиторы РААС, n (%)	18 (86)	15 (79)	0,689
Бет-адреноблокаторы, n (%)	13 (62)	13 (68)	0,747
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов, n (%)	0 (0)	2 (10)	0,219
Любые диуретики, n (%)	7 (33)	9 (47)	0,520
Петлевые диуретики, n (%)	3 (14)	5 (26)	0,442
Нитраты, n (%)	1 (5)	5 (26)	0,085
Дигидропиридиновые БМКК, n (%)	10 (48)	10 (53)	1,00
Недигидропиридиновые БМКК, n (%)	2 (10)	0 (0)	0,489
Антиаритмики, n (%)	6 (29)	8 (42)	0,510
Антиагреганты, n (%)	21 (100)	15 (79)	0,042
Оральные антикоагулянты, n (%)	5 (24)	12 (63)	0,024
Варфарин, n (%)	0 (0)	6 (32)	0,007
ПОАК, n (%)	5 (24)	6 (32)	0,727
Пациенты с ФП, получающие антикоагулянты, n (%)	5 (71)	11 (92)	0,523
Антикоагулянты и/или антиагреганты, n (%)	21 (100)	19 (100)	1,00
Статины, n (%)	20 (95)	18 (95)	1,00

\* – данные по терапии были известны у 40 пациентов из 42 пациентов. ФП – фибрилляция предсердий, ПОАК – прямые пероральные антикоагулянты, ингибиторы РААС – ингибиторы ангиотензин-альдостероновой системы.

ОССН/РКО/РНМОТ, при этом вероятность наличия ХСН по шкале H2FPEF подтверждалась у 84% [51; 93] больных.

## Обсуждение

Результаты нашей работы показали, что только  $4/5$  (80%) пациентов с выставленным диагнозом СНсФВ полностью соответствуют критериям диагноза по российским рекомендациям. Интересно, что чаще причиной несогласованности является отсутствие симптомов и признаков ХСН, а не структурных и функциональных изменений по данным ЭхоКГ. Последнее соответствует более ранним российским работам, показывающим что нередко диагноз ХСН ставится у пациентов, не имеющих симптомов и признаков ХСН и не нуждающихся в постоянной диуретической терапии [13].

Использование рекомендаций ESC 2016 позволяет подтвердить выставленный диагноз только у 38% пациентов с СНсФВ. Последнее связано во многом с тем, что у большого количества пациентов уровень пМНУП оказывается ниже порогового значения. Так, среди нашей когорты пациентов повышение пМНУП имело место лишь в 45% случаев. При этом шкала H2FPEF показывает, что у пациента с диагнозом СНсФВ по данным исто-

рии болезни, наличием одышки и повышенным пМНУП вероятность ХСН более 90%, при этом, если у пациента нет повышения пМНУП, вероятность ХСН составляет около 68% ( $p=0,054$ ). У пациента с подтвержденным диагнозом СНсФВ по российским рекомендациям также отмечается высокая (84%) вероятность наличия ХСН по данным шкалы H2FPEF.

Как следует из таблицы 4, наименьшее подтверждение диагноза СНсФВ в нашей когорте пациентов имеет место по повышению уровня пМНУП и основанных на этом параметре рекомендациях ESC 2016. Возможно два варианта объяснения этих результатов:

- не у всех пациентов с СНсФВ имеет место повышение пМНУП;
- в клинической практике в Российской Федерации имеет место серьезная гипердиагностика СНсФВ.

Первое предположение обсуждается в ряде иностранных исследований [8, 9] и о чем мы писали во вступлении.

Гипердиагностика СНсФВ в клинической практике в России опирается на недостаточно тщательный и критический анализ симптомов и признаков декомпенсации и переоценку данных ультразвукового исследования сердца, особенно не всегда полных результатов доплеровского исследования. Примеры гипердиагностики СНсФВ имеются и в ряде других российских исследований. В этих случаях помощь может оказать использование шкалы H2FPEF.

Так, в работе Кириловой В.В. с соавт. было показано, что у 67% обследованных пациентов с ранее выставленным диагнозом СНсФВ отмечалось нормальное значение уровня пМНУП. Учитывая средний возраст пациентов (65 лет), среднее значение  $E/e'$  (13,7) и величину СДЛА (27,6 мм рт. ст.), вероятность истинной СНсФВ по H2FPEF у пациентов без ФП (84% обследованных) составит около 57%, с ФП (16% обследованных) около 88% [14]. Стоит правда учитывать, что в работе нет данных по ИМТ и для расчета взято значение 30 кг/м<sup>2</sup>. Вероятность ХСН по шкале H2FPEF будет выше при более высоком ИМТ и ниже – при более низком. Отсутствие необходимости в приеме петлевых диуретиков у большинства (82%) пациентов и нормальный размер левого предсердия у значимой части пациентов позволяет предположить корректность проведенного расчета.

Еще одним подтверждением возможной гипердиагностики СНсФВ в России являются данные регионального анализа исследования TOPSAT, показавшего, что у включенных пациентов с диагнозом СНсФВ в России и Грузии отмечался гораздо меньший риск смерти и госпитализации из-за ХСН в сравнении с пациентами СНсФВ, включенными в Новом Свете [15]. В российской когорте пациентов показатели смертности соответство-

КАПОТЕН 

СКОРАЯ ПОМОЩЬ ГИПЕРТОНИКУ



П N 013055/01

На правах рекламы

- 1 Показан большинству гипертоников при внезапном повышении артериального давления<sup>1</sup>
- 2 Быстро снижает артериальное давление в течение 30 минут<sup>1</sup>
- 3 Включен в Стандарты лечения как препарат первой помощи при высоком артериальном давлении<sup>2</sup>

Информация для медицинских и фармацевтических работников

АО «АКРИХИН», 142 450, Московская область. Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, 29, телефон / факс (495) 702-95-03 [www.akrikhin.ru](http://www.akrikhin.ru)

<sup>1</sup>Гипертонические кризы / Под ред. С.Н. Терещенко, Н.В. Плавунова. – М.: Медпресс-информ, 2013. – С. 21-23.

<sup>2</sup>Приказ Минздрава России от 05.07.2016 N 470н "Об утверждении стандарта скорой медицинской помощи при гипертонии" (Зарегистрировано в Минюсте России 18.07.2016 N 42897)

вали риску пациентов с гипертонией и высоким риском осложнений и ИБС, а не СНсФВ. Следует отметить, что, согласно протоколу, включение пациентов возможно было как по повышению уровня МНУП/пМНУП, так и по наличию в предыдущие 12 месяцев госпитализации из-за обострения ХСН. Выборочный анализ включенных в России пациентов показал, что у них был низкий уровень пМНУП (медиана 233 пг/мл), и причиной постановки диагноза СНсФВ и включения в исследование была предшествующая госпитализация. Однако у большинства пациентов причиной госпитализации было обострение ИБС и/или гипертонической болезни, а не обострение ХСН [16].

В последовавших после TOPCAT работах по изучению СНсФВ в обязательные критерии включения стали вводить уровень МНУП/пМНУП, при этом его значения устанавливали выше пороговых 35/125 пг/мл. С одной стороны, такая тактика снижает риск включения пациентов без СНсФВ, а также позволяет включить пациентов с более высоким риском сердечно-сосудистых событий, так как уровень МНУП/пМНУП положительно коррелирует с риском смерти и госпитализации из-за ХСН [17]. С другой стороны, подобный подход может привести к недостаточной представленности некоторых групп пациентов с СНсФВ в клинических исследованиях [17].

К примеру, по данным ряда исследований было показано, что высокая масса тела ассоциирована с меньшими значениями уровня МНУП/пМНУП у пациентов с ХСН [18, 19]. Так, в работе V. Anjan с соавт. [8] в 85% случаев СНсФВ, подтвержденных катетеризацией сердца с прямым измерением конечно – диастолического давления, и уровнем МНУП <100 пг/мл имело место повышение ИМТ ( $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup>). Сейчас идет дискуссия о необходимости использования поправки значения МНУП/пМНУП на ИМТ. С другой стороны, у пациентов, страдающих ФП, уровни МНУП/пМНУП существенно выше, чем у пациентов без ФП, что было показано как в нашей, так и в других работах [20–22]. Это также требует коррекции. Поэтому, если в современных клинических исследованиях больных с ХСН в качестве критерия используется уровень МНУП/пМНУП, то его величины для пациентов с сопутствующей ФП существенно выше, чем при синусовом ритме. Хотя единого подхода и здесь до сих пор нет.

Наше исследование также показало, что в протоколах ЭхоКГ не всегда есть все необходимые параметры для определения наличия структурных изменений в сердце. Так, данных E/e' не было у 8 (19%) пациентов и ИОЛП – у 36% пациентов. Подобная проблема характерна для многих работ. К примеру, в регистре ХСН, в котором проводилась оценка ведения пациентов ХСН в ряде стационаров и поликлиник в России, ЭхоКГ выполнялась лишь у 52% больных, при этом не всем этим

пациентам было проведено измерение даже ключевого параметра – ФВ ЛЖ [23].

Но это проблема не только отечественных исследований. В международном исследовании TOPCAT данные ЭхоКГ были доступны у 935 пациентов из 3445 (27%). При этом у 347 (37%) пациентов с выполненным ЭхоКГ исследованием отсутствовали результаты E/e' и у 52% не было данных о СДЛА, являющихся ключевыми ультразвуковыми параметрами подтверждения СНсФВ. Необходимые параметры для расчета шкалы H2FPEF были доступны только у 360 (10%) пациентов. В европейском регистре ХСН (ESC-HF Long-Term Registry), в котором обследовались пациенты и с СНсФВ, ИОЛП рассчитывался лишь у 13% пациентов с СНсФВ, а E/e' не анализировался вовсе [24].

### **Заключение**

1. У 20% пациентов с выставленным диагнозом ХСН и с ФВ ЛЖ  $\geq 50\%$  диагноз СНсФВ не соответствует критериям ОСН/РКО/РМНОТ в связи с отсутствием симптомов и/или структурных изменений в сердце.
2. При использовании критериев ESC 2016, включающих обязательное повышение уровня МНУП/пМНУП, диагноз СНсФВ подтверждается только у 38%, в первую очередь, из-за нормального уровня МНУП/пМНУП у большинства (55%) пациентов.
3. Показатель МНУП/пМНУП не является идеальным критерием подтверждения СНсФВ, не всегда соответствует изменениям диастолической функции сердца и зависит от многих дополнительных факторов (ИМТ, ФП, обострение ХСН).

### **Ограничения**

В этой работе мы использовали одинаковые критерии функциональных нарушений по данным ЭхоКГ для анализа наличия СНсФВ по рекомендациям ОСН/РКО/РМНОТ и ESC. Вместе с тем, в рекомендациях ОСН/РКО/РМНОТ дополнительно описан способ определения функциональных нарушений по рекомендациям 2016 года европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации (European Association of Cardiovascular Imaging – EACVI) и американской ассоциации ЭхоКГ (American Society of Echocardiography – ASE) [25]. Использование последнего могло бы несколько изменить количество пациентов с СНсФВ, определенных по Российским рекомендациям. Также следует учитывать небольшое количество включенных пациентов и тот факт, что в ряде случаев в протоколах ЭхоКГ отсутствовали данные для полноценной оценки структурных и функциональных изменений сердца и подсчета вероятности ХСН по шкале H2FPEF.

*Авторы заявляют отсутствие конфликта интересов.*

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Dunlay SM, Roger VL, Redfield MM. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nature Reviews Cardiology*. 2017; 14(10): 591–602. DOI: 10.1038/nrcardio.2017.65
- Mareev Yu.V., Mareev V.Yu. Characteristics and treatment of hospitalized patients with CHF. *Kardiologiya*. 2017;57(4S):20–30. [Russian: Мареев Ю. В., Мареев В. Ю. Характеристика и лечение пациентов с ХСН, госпитализированных в стационар. *Кардиология*. 2017;57(4S):20–30]. DOI: 10.18087/cardio.2433
- Solomon SD, Claggett B, Lewis EF, Desai A, Anand I, Sweitzer NK et al. Influence of ejection fraction on outcomes and efficacy of spironolactone in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *European Heart Journal*. 2016;37(5):455–62. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv464
- Lund LH, Claggett B, Liu J, Lam CS, Jhund PS, Rosano GM et al. Heart failure with mid-range ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spectrum. *European Journal of Heart Failure*. 2018;20(8):1230–9. DOI: 10.1002/ejhf.1149
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS 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. *European Heart Journal*. 2016;37(27):2129–200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128
- Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Begrambekova Yu.L., Vasyuk Yu.A., Garganeeva A.A. 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(6S): 8–164. [Russian: Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграмбекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А. и др. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;58(6S):8–164]. DOI: 10.18087/cardio.2475
- Parekh N, Maisel AS. Utility of B-natriuretic peptide in the evaluation of left ventricular diastolic function and diastolic heart failure. *Current Opinion in Cardiology*. 2009;24(2):155–60. DOI: 10.1097/HCO.0b013e328320d82a
- Anjan VY, Loftus TM, Burke MA, Akhter N, Fonarow GC, Gheorghiade M et al. Prevalence, Clinical Phenotype, and Outcomes Associated with Normal B-Type Natriuretic Peptide Levels in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *The American Journal of Cardiology*. 2012;110(6):870–6. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.05.014
- Obokata M, Kane GC, Reddy YNV, Olson TP, Melenovsky V, Borlaug BA. Role of Diastolic Stress Testing in the Evaluation for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A Simultaneous Invasive-Echocardiographic Study. *Circulation*. 2017;135(9):825–38. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024822
- Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, Redfield MM, Borlaug BA. 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
- H2FPEF Score for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. [Internet] Available at: <https://www.mdcalc.com/h2fpef-score-heart-failure-preserved-ejection-fraction>
- R: The R Project for Statistical Computing. [Internet] Available at: <https://www.r-project.org/>
- Garganeeva A.A., Kuzheleva E.A., Kuzmichkina M.A., Ryabov V.V., Mareev Yu.V., Mareev V.Yu. Characteristics and treatment of patients with heart failure admitted to a cardiology department in 2002 and 2016. *Kardiologiya*. 2018;58(12S): 18–26. [Russian: Гарганеева А.А., Кужелева Е.А., Кузьмичкина М.А., Рябов В.В., Мареев Ю.В., Мареев В.Ю. Изменения характеристик и лечения больных с хронической сердечной недостаточностью, поступивших в кардиологический стационар в 2002 и 2016 годах. *Кардиология*. 2018;58(12S):18–26]. DOI: 10.18087/cardio.2605
- Kirillova V.V., Sokolova L.A., Meshchaninov V.N., Pershanova V.I. The level of NT-proBNP in ambulatory patients with chronic heart failure with preserved ejection fraction of the left ventricle. *Therapeutic Archive*. 2018;90(9):68–72. [Russian: Кириллова В.В., Соколова Л.А., Мещанинов В.Н., Першанова В.И. Уровень NT-proBNP у амбулаторных пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сохраненной фракцией выброса левого желудочка. *Терапевтический Архив*. 2018;90(9):68–72]. DOI: 10.26442/terarkh201890968-72
- Pfeffer MA, Claggett B, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Clausell N et al. Regional variation in patients and outcomes in the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure with an Aldosterone Antagonist (TOPCAT) trial. *Circulation*. 2015;131(1):34–42. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013255
- Bristow MR, Silva Enciso J, Gersh BJ, Grady C, Rice MM, Singh S et al. Detection and Management of Geographic Disparities in the TOPCAT Trial. *JACC: Basic to Translational Science*. 2016;1(3):180–9. DOI: 10.1016/j.jacbts.2016.03.001
- Myhre PL, Vaduganathan M, Claggett BL, Anand IS, Sweitzer NK, Fang JC et al. Association of Natriuretic Peptides with Cardiovascular Prognosis in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Secondary Analysis of the TOPCAT Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiology*. 2018;3(10):1000. DOI: 10.1001/jamacardio.2018.2568
- Madamanchi C, Alhosaini H, Sumida A, Runge MS. Obesity and natriuretic peptides, BNP and NT-proBNP: mechanisms and diagnostic implications for heart failure. *International Journal of Cardiology*. 2014;176(3):611–7. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.08.007
- Clerico A, Giannoni A, Vittorini S, Emdin M. The paradox of low BNP levels in obesity. *Heart Failure Reviews*. 2012;17(1):81–96. DOI: 10.1007/s10741-011-9249-z
- Rubanenko O.A. Nt-proBNP and C-reactive protein as predictors of atrial fibrillation in coronary bypass surgery. *Russian Heart Journal*. 2016;15(2):88–92. [Russian: Рубаненко О.А. Nt-proBNP и С-реактивный белок как предикторы возникновения фибрилляции предсердий при операции коронарного шунтирования. *Сердце: журнал для практикующих врачей*. 2016;15(2):88–92]. DOI: 10.18087/rhj.2016.2.2164
- Snezhitskiy V.A., Bubeshka D.A., Hryb S.N., Madekina G.A. Correlation of N-terminal pro-brain natriuretic peptide level and recurrences of non-valvular atrial fibrillation. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2017;15(2):198–204. [Russian: Снежикский В.А., Бубешко Д.А., Гриб С.Н., Мадекина Г.А. Взаимосвязь уровня N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида и рецидивов неклапанной фибрилляции предсердий. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2017;15(2):198–204]
- Hijazi Z, Wallentin L, Siegbahn A, Andersson U, Christersson C, Ezekowitz J et al. N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide for Risk Assessment in Patients with Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(22):2274–84. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.11.082
- Oshchepkova E.V., Lazareva N.V., Satlykova D.F., Tereshchenko S.N. The first results of the Russian register of chronic heart failure. *Kardiologiya*. 2015;55(5):22–8. [Russian: Ощепкова Е.В., Лазарева Н.В., Сатлыкova Д.Ф., Терещенко С.Н. Первые результаты Российского регистра хронической сердечной недостаточности. *Кардиология*. 2015;55(5):22–8]
- Kaplon Cieslicka A, Laroche C, Andarala M, Crespo-Leiro MG, Coats AJS, Anker SD et al. Is heart failure misdiagnosed in hospitalized patients with preserved ejection fraction? From the ESC-HF Long-Term Registry. *European Heart Journal*. 2018;39(suppl\_1):472. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy565.2457
- Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T 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. *Journal of the American Society of Echocardiography: Official Publication of the American Society of Echocardiography*. 2016;29(4):277–314. DOI: 10.1016/j.echo.2016.01.011

Статья поступила 17.06.19 (Received 17.06.19)