

Chiari malformations: Incidence, diagnosis, and management. Neurosurgery. 1994; 34: 429-434.

25. Welch K., Shillito J., Strand R. et al. Chiari I «Malformation» - an acquired disorder? J. Neurosurg. 1982; 55: 604-609.

26. Hassounah M.I., Rahm B.E. Hindbrain herniation: an unusual occurrence after shunting an intracranial arachnoid cyst. Case report. J. Neurosurg. 1994; 81: 126-129.

27. Morioka T., Shono T., Nishio S., et al. Acquired Chiari I malformation and syringomyelia associated with bilateral chronic subdural hematoma. Case report. J. Neurosurg. 1995; 83: 556-558.

28. Pannullo S.C., Reich J.B., Krol G. MRI changes in intracranial hypotension. Neurology. 1993; 43: 919-926.

29. Sathi S., Stieg P.E. «Acquired» Chiari I malformation after multiple lumbar punctures: case report. Neurosurgery. 1993; 32: 306-309.

30. Williams B. Difficult labour as a cause of communicating syringomyelia. Lancet. 1977; 2: 51-53.

31. Battersby R.D.E., Williams B. Birth injury: A possible contributory factor in the aetiology of primary basilar impression. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1982; 45: 879-883.

32. Newman P.K., Terenty T.R., Foster J.B. Some observations on the pathogenesis of syringomyelia. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1981; 44: 964-969.

33. Shapiro R., Robinson F. The Roentgenographic diagnosis of the Arnold-Chiari malformation. Am. J. Roentg. Rad. Ther. & Nucl. Med. 1955; 73 (3): 390-385.

34. Nyland H., Krogness K.G. Size of posterior fossa in Chiari type I in adults. Acta. Neurochir. (Wien). 1978; 40 (3-4): 233-242.

35. Coria F., Quintana F., Rebollo M. et al. Occipital dysplasia and Chiari type I deformity in a family: clinical and radiological study of three generations. J. Neurol. Sci. 1983; 62 (1-3): 147-158.

36. Schady W., Metcalfe R.A., Butler P. The incidence of craniocervical bony anomalies in the adult Chiari malformation. J. Neurol. Sci. 1987; 82 (1-3): 193-203.

37. Vega A., Quintana F., Berciano J. Basichondrocranium anomalies in adult Chiari Type 1 malformation: A morphometric study. J. Neurol. Sci. 1990; 99 (2-3): 137-145.

38. Marin-Padilla M. Cephalic axial skeletal-neural dysraphic

disorders: embryology and pathology. Can. J. Neurol. Sci. 1991; 18 (2): 153-169.

39. Stovner L.J., Bergan U., Nilsen G., Sjaastad O. Posterior cranial fossa dimensions in the Chiari I malformation: Relation to the pathogenesis and clinical presentation. Neuroradiology. 1993; 35: 113-118.

40. Menezes A.H. Primary craniovertebral anomalies and the hindbrain herniation syndrome (Chiari I): Data base analysis. Pediatr. Neurosurg. 1995; 23: 260-269.

41. Gripp K.W., Scott C.I. Jr., Nicholson L. et al. Chiari malformation and tonsillar ectopia in twin brothers and father with autosomal dominant spondylo-epiphyseal dysplasia tarda. Skeletal. Radiol. 1997; 26 (2): 131-133.

42. Nishikawa M., Sakamoto H., Hakuba A. et al. Pathogenesis of Chiari malformation: A morphometric study of the posterior cranial fossa. J. Neurosurg. 1997; 86: 40-47.

43. Atkinson J.L.D., Kokmen E., Miller G.M. Evidence of posterior fossa hypoplasia in the familial variant of adult Chiari I malformation: Case report. Neurosurgery. 1998; 42 (2): 401-404.

44. Muller F., O'Rahilly R. The human chondrocranium at the end of the embryonic period proper, with particular reference to the nervous system. Am. J. Anat. 1980; 159: 33-58.

45. Duffau H., Sahel M., Sichez J.-P., Marro B. Three-dimensional computerized tomography in the presurgical evaluation of Chiari malformations. Acta. Neurochir. (Wien). 1998; 140: 429-436.

46. Royo-Salvador M.B. Platybasia, basilar groove, odontoid process and kinking of the brainstem: a common etiology with idiopathic syringomyelia, scoliosis and Chiari malformations. Rev. Neurol. 1996; 24 (134): 1241-1250.

Author

Krupina Natalia E.

Ural State Medical University Ministry of Health of Russian Federation

Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Nervous Diseases, Neurosurgery and Medical Genetics

Russian Federation, 620219, Yekaterinburg, 3 Repina Str.

krupina@gkb40.ur.ru

УДК 616-08-039.73

*Милащенко А.И., Ибрагимов М.С., Андреев А.Н., Козлов П.А.*  
**СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ С НОРМАЛЬНОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА:  
ДИАГНОЗ И ЛЕЧЕНИЕ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)**

МБУ Центральная городская клиническая больница №24;

ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет,

г. Екатеринбург, Российская Федерация

**Резюме:** В обзоре обобщены и проанализированы данные современной литературы по диагностике и лечению сердечной недостаточности с нормальной фракцией выброса. Около 50% больных с симптомами сердечной недостаточности имеют нормальную или близкую к нормальной фракцию выброса левого желудочка. Клинические проявления, количество повторных госпитализаций по поводу декомпенсации хронической сердечной недостаточности и смертность у таких пациентов аналогична показателям больных с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса. Диагностика сердечной недостаточности с нормальной фракцией выброса сложна и основывается на тщательной оценке клинических проявлений, результатов тканевого доплера, доплер-эхокардиографии, уровня биомаркеров, а также инвазивных методов оценки гемодинамики. В настоящее время нет клинически доказанных лекарственных средств, влияющих на заболеваемость и смертность пациентов с сердечной недостаточностью с нормальной фракцией выброса. Исследуются новые группы препаратов и алгоритмы лечения, предположительно улучшающие исход у этой группы пациентов.

**Ключевые слова:** сердечная недостаточность с нормальной фракцией выброса, диастолическая дисфункция, хроническая сердечная недостаточность

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) может осложнять течение любых сердечнососудистых заболеваний. Этиологические причины, патофизиологические механизмы, клиника вышеназванного синдрома изучены достаточно хорошо, также разработаны алгоритмы диагностики и лечения, однако ХСН продолжает оставаться одной из ведущих причин смертности в группе сердечнососудистых заболеваний. Приблизительно у половины пациентов с клиническими признаками сердечной недостаточности фракция выброса (ФВ) левого желудочка не является нарушенной [1, 2, 3, 4]. Стандартно, ФВ более 50% считается нормальной, ФВ от 35 до 50% означает умеренно сниженную систолическую функцию (у пациентов с такой фракцией выброса прогноз лучше в сравнении с пациентами с ФВ менее 35%). Клиника сердечной недостаточности у таких пациентов обусловлена диастолической дисфункцией и, реже, некоторыми другими причинами. Значимость данной патологии была признана лишь в 80-х годах прошлого столетия, когда Н. Echeverria и А. Doudherty доказали, что у части больных с клинически очевидной сердечной недостаточностью развитие декомпенсации не связано с явным нарушением сократительной способности миокарда [5, 6]. Позднее, в ходе ряда исследований было установлено, что фракция выброса и другие показатели сократимости не являются определяющими в толерантности к физической нагрузке, не связаны с тяжестью сер-

дечной недостаточности и не являются достоверными предикторами смертности больных с ХСН. Также было установлено, что количество повторных госпитализаций пациентов с ХСН в группах с сохраненной ФВ и сниженной ФВ отличаются незначительно, а смертность от сердечной недостаточности с нормальной фракцией выброса (СНнФВ) аналогична смертности от сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса (СНсФВ) [1, 2, 7]. Требуется внимания и тот факт, что распространенность сердечной недостаточности с нормальной фракцией выброса увеличилась за 15-летний период, в то время как смертность от этого расстройства остается неизменной. Данная тенденция подчеркивает важность этой проблемы общественного здоровья [3].

Диастолическая дисфункция (ДД)—это нарушение фазы диастолы, из-за чего страдает способность сердца расслабляться и наполняться. О СНнФВ говорят в случае, если диастолические нарушения сопровождают клинические признаки СН, если таковых нет — речь идет только о ДД [8]. Также, по мнению экспертов АСС/АНА, более приемлемым является использование термина СНнФВ вместо диастолическая сердечная недостаточность.

СНнФВ развивается преимущественно у пациентов старшей возрастной группы, в основном у женщин. Почти все пациенты имеют сопутствующую патологию, такую как: артериальная гипертензия (30–50%), фибрилляция предсердий (20–40%), ожирение (30–50%), сахарный диабет (30–50%), хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая болезнь почек, несколько реже (в отличие от пациентов с СНсФВ)—ишемическая болезнь сердца. Более редкими причинами СНнФВ являются гипертрофическая кардиомиопатия, рестриктивная кардиомиопатия, инфилтративные кардиомиопатии при амилоидозе, пороках сердца, констриктивный перикардит, лучевые поражения сердца и некоторые другие причины.

В 2000 году Vasan R., Levy D. были предложены диагностические критерии для установления диагноза сердечная недостаточность с нормальной фракцией выброса [9], которые включают в себя:

1. Фремингемские критерии для диагностики сердечной недостаточности (2 больших или 1 большой и 2 малых):

Большие критерии:

- пароксизмальное диспноэ во сне или ортопноэ;
- набухание яремных вен (или ЦВД) >16 мм рт. ст.);
- застойные хрипы в легких или острый отек легких;
- кардиомегалия;
- гепатоюгулярный рефлюкс;
- реакция на диуретики (снижение массы тела >4,5 кг за 5 дней).

Малые критерии:

- отек лодыжек;
- ночной кашель;
- одышка при нагрузке;
- выпот в плевральной полости;
- жизненная емкость легких <2/3 нормы;
- гепатомегалия;
- тахикардия (>120 уд./мин.).

2. Фракция выброса левого желудочка  $\geq 50\%$  на протяжении 72 часов от начала декомпенсации сердечной недостаточности.

3. Объективные доказательства диастолической дисфункции левого желудочка в виде нарушения расслабления/наполнения/растяжимости, определенные с помощью инвазивных методов диагностики.

В 2007 году Европейская рабочая группа по СНсФВ предложила новый диагностический алгоритм, где подчеркивалась значимость неинвазивных методов определения диастолической дисфункции. Алгоритм представлен на рисунке 1.

Оценку состояния диастолической функции можно провести инвазивными и неинвазивными способами. Катетеризация полостей сердца является признанным золотым стандартом диагностики диастолических нарушений, однако данный метод очень трудоемок и дорог. Чаще всего в повседневной практике используется метод доплер-эхокардиографии.

В качестве основного показателя используется отношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения трансмитрального кровотока к максимальной скорости ранней диасто-

лической волны движения фиброзного кольца митрального клапана (E/E'). Это соотношение тесно связано с давлением наполнения левого желудочка [10,11], Величина E/E' >15 свидетельствует о повышении давления наполнения ЛЖ и подтверждает диастолический характер сердечной недостаточности.



Рисунок 1. Алгоритм диагностики сердечной недостаточности с нормальной фракцией выброса.

Примечание: ДЗЛА – среднее давление заклинивания в легочной артерии.

КДД ЛЖ – конечное диастолическое давление левого желудочка.

$\tau$  – время постоянного расслабления ЛЖ (постоянное время релаксации левого желудочка, постоянная времени расслабления левого желудочка, временная константа релаксации).

E/E' – отношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения трансмитрального кровотока к максимальной скорости ранней диастолической волны движения фиброзного кольца митрального клапана.

BNP – мозговой натрийуретический пептид.

NT-proBNP – часть proBNP (предшественника мозгового натрийуретического пептида, который продуцируется сердечными миоцитами, позднее из него образуется NT-proBNP и BNP).

E/A – отношение максимальной скорости кровотока во время раннего диастолического наполнения левого желудочка к максимальной скорости потока во время предсердной систолы.

DT – время замедления раннего диастолического наполнения трансмитрального потока.

Ard-Ad – разница между продолжительностью ретроградного кровотока в легочных венах и продолжительностью трансмитрального потока во время предсердной систолы.

ЛП – индекс объема левого предсердия.

ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка.

♀ – пиктограмма гендерного обозначения женщин.

♂ – пиктограмма гендерного обозначения мужчин.

При значениях показателя  $15 > E/E' > 8$  для подтверждения диагноза необходимо учитывать дополнительные критерии, такие как показатели трансмитрального кровотока или кровотока легочных вен, величину индекса массы миокарда левого желудочка, объем левого предсердия, наличие ЭКГ-признаков перегрузки левого предсердия, фибрилляции предсердий, а также уровень натрийуретических пептидов.

Уменьшение соотношения скоростей раннего и позднего диастолического наполнения (E/A), увеличение времени замедления раннего диастолического наполнения (DT), а также увеличение времени изоволюмического расслабления (IVRT) при исследовании трансмитрального кровотока указывают на нарушение релаксации. Выделяют 3 типа патологического трансмитрального кровотока: с аномальной релаксацией, релаксацией по псевдонормальному или рестриктивному типам. Тип нарушения транс-

митрального кровотока отражает степень тяжести диастолической дисфункции. Так, пациенты с рестриктивным типом наполнения левого желудочка имеют более высокие класс сердечной недостаточности, уровень натрийуретических пептидов и менее хороший прогноз.

Также следует обратить внимание на наиболее частые изменения на доплер-ЭхоКГ у пациентов с СНнФВ. Большинство имеют нормальный размер левого желудочка, хотя возможно и его увеличение [12]. У половины пациентов определяется гипертрофия миокарда левого желудочка. Часто встречается увеличение размеров или объема левого предсердия. До 50% пациентов с СНнФВ имеют выраженную легочную артериальную гипертензию. Возможно обнаружение зон дискинезии (при сохраненной фракции выброса) и некоторые структурные аномалии сердца.

Для лиц с СНнФВ характерно повышение в крови натрийуретических пептидов (мозгового BNP или его биологически неактивных N-терминальных фрагментов NTproBNP), хотя несколько меньше в сравнении с пациентами со сниженной фракцией выброса [13]. Показано, что у больных с сохраненной систолической функцией ЛЖ, симптомами сердечной недостаточности и содержанием в крови BNP > 200 пг/мл (или NTproBNP > 220 пг/мл) вероятность наличия диастолической дисфункции ЛЖ составляет 80% [14].

Терапия СН со сниженной ФВ разработана достаточно хорошо и имеет обширную доказательную базу, в случае же с СНнФВ лечение имеет в большей степени эмпирический характер и, к сожалению, неопределенный эффект. Современное лечение предполагает строгий контроль артериального давления, тахикардии, уменьшении гиперволемии, ишемии миокарда, нейрогуморальной активации. Небольшие клинические исследования свидетельствуют, что пациентам с СНнФВ может быть полезна физическая нагрузка [15, 16].

Что касается медикаментозного воздействия на СНнФВ, на сегодняшний день терапия синдрома значительно ограничена.

Положительные эффекты иАПФ, такие как увеличение эластичности стенки левого желудочка, уменьшение выраженности фиброза и положительное влияние на гипертрофию левого желудочка послужили считать эту группу перспективной в лечении СНнФВ. Однако результаты применения иАПФ показали противоречивые результаты. Исследование PER-CHF с периндоприлом, в которое были включены пациенты старше 70 лет и сердечной недостаточностью с нормальной или близкой к норме фракцией выброса, не показало значительного снижения общей или сердечно-сосудистой смертности [17]. Однако через год наблюдения госпитализация по поводу декомпенсации ХСН в группе периндоприла была достоверно ниже. Исследование влияния лизиноприла на диастолическую и эндотелиальную дисфункцию у пациентов с сердечной недостаточностью и без нее выявило улучшение качества жизни пациентов в двух группах. Диастолические параметры в обеих группах и эндотелиальный ответ у пациентов без сердечной недостаточности достоверно улучшились [18].

Блокаторы рецепторов к ангиотензину II (БРА) обладают схожими с иАПФ эффектами. В исследование CHARM-Preserved были включены пациенты с сердечной недостаточностью и фракцией выброса более 40%. В дополнение к стандартной терапии часть пациентов получала кандесартан, часть — плацебо. Как и в случае с иАПФ, не было показано значимого влияния на первичные конечные точки, однако в группе кандесартана снизилась частота госпитализаций по поводу декомпенсации сердечной недостаточности [19].

Исследования с ирбесартаном дали противоречивые результаты. В российском исследовании ПИРАНЬЯ было показано, что у пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса и тяжелым нарушением диастолической дисфункции терапия ирбесартаном была эффективнее терапии периндоприлом [20]. Однако в исследовании I-Preserved, где пациенты старше 60 лет, с сердечной недостаточностью и фракцией выброса более 45% были рандомизированы в группы кандесартана или плацебо в дополнение к стандартной терапии. По окончании исследования был сделан вывод, что прием ирбесартана в сравнении с плацебо не приводит к улучшению клинических исходов у пациентов

с СНнФВ, включая смерть от любой причины и госпитализацию по поводу декомпенсации сердечной недостаточности [21].

Исследование VALIDD изучало влияние валсартана на диастолическую дисфункцию. Результатом исследования стало подтверждение уменьшения диастолической дисфункции при строгом контроле артериального давления. Самостоятельного воздействия валсартана на показатели диастолической функции показано не было [22].

β-адреноблокаторы являются перспективными средствами для лечения пациентов с СНнФВ. Они удлиняют период диастолического наполнения вследствие уменьшения частоты сердечных сокращений, благоприятно влияют на течение гипертрофии миокарда, угнетают высвобождение ренина. Исследование SENIORS изучало эффективность β1-адреноблокатора небиволола у пациентов с сердечной недостаточностью, как с сохраненной фракцией выброса, так и со сниженной [23]. Следует отметить, что в исследовании преобладали пациенты с низкой фракцией выброса. Было показано достоверное снижение общей смертности и госпитализаций по поводу осложнений сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ФВ менее 35%, ФВ от 35 до 50% и с нормальной ФВ.

В исследовании SWEDIC проверили эффективность карведилола. Результаты исследования показали, что карведилол в сравнении с плацебо достоверно улучшал диастолические показатели через 6 месяцев терапии [24]. Однако данные исследования OPTIMIZE-HF продемонстрировали неэффективность β-адреноблокаторов в снижении общей смертности и повторов госпитализации у пациентов с СНнФВ, в отличие от пациентов с СНсФВ [25].

Антагонисты кальция (недигидропиридиновые) положительно влияют на факторы риска диастолической дисфункции, такие как артериальная гипертензия, гипертрофия левого желудочка, уменьшают метаболические потребности миокарда. Однако применение данной группы препаратов у пациентов с СНнФВ ограничено, поскольку отсутствует хорошая доказательная база. Отдельные авторы описывают положительное влияние антагонистов кальция на диастолическую дисфункцию [26, 27, 28, 29, 30]. Следует учитывать, что применение данной группы лекарственных средств ограничено у пациентов с застойной сердечной недостаточностью.

Диуретики занимают важное место в лечении пациентов с сердечной недостаточностью. Серьезных исследований по применению диуретиков у пациентов с диастолической дисфункцией проведено недостаточно. В исследовании The Hong Kong diastolic heart failure study изучались эффекты рамиприла и ирбесартана. Отдельно ни рамиприл, ни ирбесартан не влиял на улучшение диастолических показателей, однако в комбинации с диуретиком улучшались и сократительная, и диастолическая функции миокарда, а также снижался уровень NT-proBNP в течение 1 года наблюдения [31]. Следует отметить, что назначение диуретиков у пациентов с СНнФВ должно быть строго обосновано, чтобы избежать чрезмерного уменьшения преднагрузки и падения сердечного выброса.

На антагонисты альдостерона возлагались большие надежды в коррекции диастолической дисфункции. Уменьшение степени фиброза, диуретический эффект оказывают положительное влияние на устранение симптомов сердечной недостаточности. Однако проведенное исследование TOPCAT продемонстрировало неэффективность спиронолактона в снижении смертности от общих причин и уменьшение частоты госпитализаций по поводу утяжеления сердечной недостаточности. Следует отметить, что в процессе «posthoc» исследования была отмечена большая вариабельность результатов исследовательских центров США, Аргентины, Бразилии и Канады (получена достоверная разница между группой спиронолактона и плацебо) и в исследовательских центрах России и Грузии (достоверной разницы нет). Kurrelmeyer K.M. et al. изучали влияние спиронолактона на диастолическую функцию у женщин с СНнФВ. В ходе исследования были получены положительные результаты, которые авторы объясняют способностью спиронолактона подавлять синтез проколлагена [32].

Влияние дигоксина было проверено в исследовании DIG. У пациентов с СНнФВ не было обнаружено влияния на смертность от сердечно-сосудистых причин, однако госпитализации по пово-

ду декомпенсации сердечной недостаточности уменьшились на треть как у пациентов со сниженной, так и с сохранной фракцией выброса [33]. Тем не менее, рутинное назначение сердечных гликозидов у пациентов с сердечной недостаточностью не рекомендовано.

Продолжается изучение эффективности блокаторов интерлейкина-1 (D-HART2 trial), аторвастатина (ALEVENT trial), фимасартана (FINETrial, препарат должен появиться на российском рынке лишь в 2016 году), фуросемида и допамина (ROPA-DOP trial), небиволола и карведилола (Comparative Effects of Nebivolol and Carvedilol on Diastolic Function in the Elderly Heart Failure Patients) у пациентов с СНФВ, а также некоторых других методов медикаментозного и немедикаментозного способов коррекции диастолической функции.

Сердечная недостаточность с нормальной фракцией выброса представляет значимую проблему общественного здоровья. Учитывая этиологические причины данного синдрома, можно предположить, что в будущем распространенность его будет только расти. Новые подходы к пониманию базовых механизмов этого заболевания, а также дальнейшее изучение эффективных схем терапии может стать ключом к достижению успешных результатов лечения этого сложного синдрома.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Bhatia R. S., Tu J. V., Lee D. S. et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N. Engl. J. Med.* 2006, 355: 260–269.
2. Hogg K., Swedberg K., McMurray J.: Heart failure with preserved left ventricular systolic function; epidemiology, clinical characteristics, and prognosis. *J Am CollCardiol* 2004, 43:317-327.
3. Owan T.E., Hodge D.O., Herges R.M., Jacobsen S.J., Roger V.L., Redfield M.M. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2006, 355(3): 251-259
4. Owan T.E., Redfield M.M. Epidemiology of diastolic heart failure. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2005, 47: 320-332.
5. Dougherty AH, Naccarelli GV, Grey EL, et al. 1984. Congestive heart failure with normal systolic function. *Am J Cardiol* 54:778–782.
6. Echeverria HH, Bilsker MS, Myerburg RJ, Kessler KM. Congestive heart failure: echocardiographic insights. *Am J Med*, 1983; 75:750-5.
7. Smith G.L., Masoudi F.A., Vaccarino V., Radford M.J., Krumholz H.M. Outcomes in heart failure patients with preserved ejection fraction: mortality, readmission, and functional decline. *J Am CollCardiol* 2003, 41: 1510-1518
8. Monnet X. Insuffisance cardiaque aigue diastolique. *Réanimation* 2008, 17 (2): 146–152
9. Vasan, R. S., Levy D. Defining diastolic heart failure: a call for standardized diagnostic criteria. *Circulation* 2000, 101: 2118–2121
10. Nagueh S.F., Appleton C.P., Gillebert T.C., Marino P.N., Oh J.K., et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiog* 2009, 10: 165–193
11. Nagueh S.F., Middleton K.J., Kopelen H.A., Zoghbi W.A., Quinones M.A. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am CollCardiol* 1997, 30: 1527–1533
12. Maurer M.S., King D.L., El-Khoury Rumbarger L., Packer M., Burkhoff D. Left heart failure with a normal ejection fraction: identification of different pathophysiologic mechanisms. *J Card Fail* 2005, 11: 177–187.
13. Munagala V.K., Burnett J.C Jr., Redfield M.M. The natriuretic peptides in cardiovascular medicine. *Curr.Probl.Cardiol.* 2004; 29: 707-769
14. Walter J. Paulus, CarstenTschope, J.E. Sanderson et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2007, 28: 2539-2550
15. Arbab-Zadeh A., Dijk E., Prasad A., Fu Q., Torres P., Zhang R., Thoma J.D., Palmer D.M., Levine BD Effect of Aging and Physical Activity on Left Ventricular Compliance. *Circulation* 2004, 110(13): 1799-1805
16. Heart Failure Society of America, Executive summary: HFSA 2006 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline, *J Card Fail*, 2006; 12:10–38.
17. Cleland J. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. Hot Line .I Session on XVth World Congress of Cardiology, Barcelona, 03. September .2006
18. Куимов А.Д., Беляева О.Н., Волкова И.И. и др. Влияние ИАПФ лизиноприла на нарушения диастолической функции левого желудочка и на эндотелиальный ответ у больных артериальной гипертензией с хронической сердечной недостаточностью и без нее. *Российский кардиологический журнал*, 2004;N 3:58-63
19. YusufS., PfefferM.A., SwedbergK. et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet* 2003, 362(9386): 777–781
20. Мареев В.Ю., Овчинников А.Г., Агеев Ф.Т., Беленков Ю.Н. Влияние ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов к ангиотензину-II на диастолическую функцию левого желудочка у пациентов с относительно сохранной систолической функцией левого желудочка: результаты исследования «Периндоприл, ИР-бесартан и Амлодипин у больных с ХСН и сохраненной систолической функцией левого желудочка (ПИРАНЬЯ). *Журнал Сердечная Недостаточность*,2005; №6 (1):4-14
21. MassieB.M., CarsonP.E., McMurrayJ.J., et al. Irbesartan in Patients with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2008; 359: 2456—2467
22. Solomon S.D., Janardhanan R., Verma A., et al. Effect of angiotensin receptor blockade and antihypertensive drugs on diastolic function in patients with hypertension and diastolic dysfunction: a randomised trial. *Lancet* 2007, 369(9579): 2079-2087
23. Flather M.D., Shibata M.C., Coats A.J. et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur. Heart J.* 2005, 26(3): 215–225
24. Bergstrom A., Andersson B., Edner M., Nylander E., Persson H., Dahlstrom U. Effect of carvedilol on diastolic function in patients with diastolic heart failure and preserved systolic function. Results of the Swedish Doppler-echocardiographic study (SWEDIC). *European Journal of Heart Failure* 2004; 6(4):453-461
25. Hernandez A.F., Hammill B.G., O'Connor C.M., Schulman K.A., Curtis L.H., Fonarow G.C. Clinical effectiveness of beta-blockers in heart failure: findings from the OPTIMIZE-HF (organized program to initiate lifesaving treatment in hospitalized patients with heart failure) registry. *JAmCollCardiol* 2009, 53(2):184–192
26. Бохуа М.Р., Даушвили Э.Р., Надирадзе Н.Б., Маглакелидзе Т.А. Изменение систолической и диастолической функций левого желудочка при лечении артериальной гипертензии нормодипном. *ГедонРихтервСНГ*, 2002; №1: 19—20.
27. Мареев В.Ю. Изменение стратегии лечения хронической сердечной недостаточности. *Времявадренблокаторов. Кардиология*,1998; № 12: 4-11
28. DevereuxR.B., AlonsoD.R. et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am. J. Cardiol.* 1986, 57: 450 - 458.
29. Feigenbaum H. *Echocardiography*, 4-th. Philadelphia: Lea and Feibiger, 1986.
30. Gilbert J.C., Glantz S.A. Determinants of left ventricular filling and of the diastolic press volume relation. *Circ. Res.* 1989, 64: 827 -852
31. Yip GW, Wang M, Wang T. et al. The Hong Kong diastolic heart failure study: a randomised controlled trial of diuretics, irbesartan and ramipril on quality of life, exercise capacity, left ventricular global and regional function in heart failure with a normal ejection fraction. *Heart.* 2008, 94(5): 573-80
32. Kurrelmeyer K.M., Ashton Y., Xu J., Nagueh S.F., Torre-Amione G., Deswal A. Effects of spironolactone treatment in elderly women with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction. *J Card Fail.* 2014 , 20(8): 560-568.
33. Ahmed A., Rich M.W., Fleg J.L. et al. Effects of digoxin on morbidity and mortality in diastolic heart failure: the ancillary digitalis investigation group trial. *Circulation* 2006, 114(5): 397–403

Авторская справка  
Милащенко Ангелия Ивановна  
ординатор 2-го года обучения кафедры госпитальной терапии  
milashchenko-ai@yandex.ru

Ибрагимов Мубариз Сарвазович  
к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии  
ibragimovmd@yandex.ru

Андреев Аркадий Николаевич  
д.м.н., профессор, заведующий кафедры госпитальной терапии

Козлов Павел Алексеевич  
аспирант кафедры госпитальной терапии

ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет  
Российская Федерация, 620000, Екатеринбург, ул. Репина, 3

*Milashchenko A.I., Ibragimov M.S., Andreev A.N.,  
Kozlov P.A.*

## HEART FAILURE WITH PRESERVED EJECTION FRACTION: DIAGNOSIS AND TREATMENT

Municipal budgetary central clinical city hospital number 24,

Department of Intensive Care;

Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

**Abstract.** The article summarizes and analyzes the data in the modern literature about know diagnosis and treatment of heart failure with preserved ejection fraction. Approximately 30-50% of patients with heart failure have normal or near normal left ventricular systolic function. The clinical profile, readmissions and mortality are comparable to that of heart failure with reduced ejection fraction. Diagnosis of heart failure with normal ejection fraction is frequently challenging and relies upon careful clinical evaluation, tissue Doppler imaging, echo-Doppler cardiography, the level of natriuretic peptides and invasive haemodynamic assessment. Currently, no clinically proven treatments are shown to decrease morbidity and mortality in this population; however, there are novel treatment strategies that are currently under investigation or hold promise for the future.

**Keywords:** heart failure with preserved ejection fraction, diastolic dysfunction, chronic heart failure

### REFERENCES

1. Bhatia R. S., Tu J. V., Lee D. S. et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N. Engl. J. Med.* 2006, 355: 260–269.
2. Hogg K., Swedberg K., McMurray J.: Heart failure with preserved left ventricular systolic function; epidemiology, clinical characteristics, and prognosis. *J Am CollCardiol* 2004, 43:317-327.
3. Owan T.E., Hodge D.O., Herges R.M., Jacobsen S.J., Roger V.L., Redfield M.M. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2006, 355(3): 251-259
4. Owan T.E., Redfield M.M. Epidemiology of diastolic heart failure. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2005, 47: 320-332.
5. Dougherty AH, Naccarelli GV, Grey EL, et al. 1984. Congestive heart failure with normal systolic function. *Am J Cardiol* 54:778–782.
6. Echeverria HH, Bilsker MS, Myerburg RJ, Kessler KM. Congestive heart failure: echocardiographic insights. *Am J Med,* 1983; 75:750-5.
7. Smith G.L., Masoudi F.A., Vaccarino V., Radford M.J., Krumholz H.M. Outcomes in heart failure patients with preserved ejection fraction: mortality, readmission, and functional decline. *J Am CollCardiol* 2003, 41: 1510-1518
8. Monnet X. Insuffisance cardiaque aiguë diastolique. *Réanimation* 2008, 17 (2): 146–152
9. Vasan, R. S., Levy D. Defining diastolic heart failure: a call for standardized diagnostic criteria. *Circulation* 2000, 101: 2118–2121
10. Nagueh S.F., Appleton C.P., Gillebert T.C., Marino P.N., Oh J.K., et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular

diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiog* 2009, 10: 165–193

11. Nagueh S.F., Middleton K.J., Kopelen H.A., Zoghbi W.A., Quinones M.A. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am CollCardiol* 1997, 30: 1527–1533

12. Maurer M.S., King D.L., El-Khoury Rumbarger L., Packer M., Burkhoff D. Left heart failure with a normal ejection fraction: identification of different pathophysiologic mechanisms. *J CardFail* 2005, 11: 177–187.

13. Munagala V.K., Burnett J.C Jr., Redfield M.M. The natriuretic peptides in cardiovascular medicine. *Curr.Probl.Cardiol.* 2004; 29: 707-769

14. Walter J. Paulus, Carsten Tschope, J.E. Sanderson et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2007, 28: 2539-2550

15. Arbab-Zadeh A., Dijk E., Prasad A., Fu Q., Torres P., Zhang R., Thoma J.D., Palmer D.M., Levine BD Effect of Aging and Physical Activity on Left Ventricular Compliance. *Circulation* 2004, 110(13): 1799-1805

16. Heart Failure Society of America, Executive summary: HFSA 2006 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline, *J Card Fail,* 2006; 12:10–38.

17. Cleland J. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. Hot Line .I Session on XVth World Congress of Cardiology, Barcelona, 03 .September .2006

18. Kuimov A.D., Beljaeva O.N., Volkova I.I. i dr. Vlijanie IAPF lizinopriľanarushenijadiastolicheskoj funkcijevogozheludochka i najendotelial'nyj otvet u bol'nyh arterial'noj gipertenziej s hronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'ju i bez nee. [Effect of ACE inhibitor lisinopril violations of left ventricular diastolic function and endothelial response in hypertensive patients with chronic heart failure and without] *Rossijskij kardiologičeskij žurnal.* - 2004.-N 3:58-63 (in Russian)

19. Yusuf S., Pfeffer M.A., Swedberg K. et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet* 2003, 362(9386): 777–781

20. Mareev V.Ju., Ovchinnikov A.G., Ageev F.T., Belenkov Ju.N. Vlijanie inhibitorov APF i antagonistov receptorov k angiotenzinu-II nadiastolicheskoj funkcijevogozheludochka u pacientov s ot nositel'nosohrannojsistolicheskoj funkcijevogozheludochka: rezul'taty issledovanija «Perindopril, IRbesartan i Amlodipin u bol'nyh s HSN i sohranennosistolicheskoj funkcijevogozheludochka (PIRAN)» ja. [Effect of ACE inhibitors and angiotensin receptor antagonists-II in left ventricular diastolic function in patients with relatively preserved left ventricular systolic function: the results of the study «Perindopril, irbesartan and amlodipine in patients with heart failure and preserved left ventricular systolic function (Piranha)»] *Žurnal Serdechnaja Nedostatochnost'*, 2005; №6 (1):4-14 (in Russian)

21. Massie B.M., Carson P.E., McMurray J.J., et al. Irbesartan in Patients with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2008; 359: 2456–2467

22. Solomon S.D., Janardhanan R., Verma A., et al. Effect of angiotensin receptor blockade and antihypertensive drugs on diastolic function in patients with hypertension and diastolic dysfunction: a randomised trial. *Lancet* 2007, 369(9579): 2079-2087

23. Flather M.D., Shibata M.C., Coats A.J. et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur. Heart J.* 2005, 26(3): 215–225

24. Bergstrom A., Andersson B., Edner M., Nylander E., Persson H., Dahlstrom U. Effect of carvedilol on diastolic function in patients with diastolic heart failure and preserved systolic function. Results of the Swedish Doppler-echocardiographic study (SWEDIC). *European Journal of Heart Failure* 2004; 6(4):453-461

25. Hernandez A.F., Hammill B.G., O'Connor C.M., Schulman K.A., Curtis L.H., Fonarow G.C. Clinical effectiveness of beta-blockers in heart failure: findings from the OPTIMIZE-HF (organized program to initiate lifesaving treatment in hospitalized patients with

heart failure) registry. *JAmCollCardiol* 2009, 53(2):184–192

26. Bohua M.R., DaushviliJe.R., Nadiradze N.B., Maglakelidze T.A. Izmeneniesistolicheskoy i diastolicheskoyfunkcijlevogozheludochkaprilecheniiarterial'nojgipertenziinormodipinom.[Changing the systolic and diastolic functions levogozheludochka in the treatment of hypertension normodipin]GedeonRihter v SNG, 2002; №1: 19—20. (in Russian)

27. MareevV.Ju. Izmeneniestrategiilechenijahronicheskoyserdec hnojnedostatochnosti.Vremjaβadrenoblokatorov.[Change Strategy treatment of chronic heart failure.Time β blockers.]Kardiologija, 1998; № 12: 4-11(in Russian)

28. DevereuxR.B., AlonsoD.R. et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am. J. Cardiol.* 1986, 57: 450 - 458.

29. Feigenbaum H. Echocardiography, 4-th. Philadelphia: Lea and Feibiger, 1986.

30. Gilbert J.C., Glantz S.A. Determinants of left ventricular filling and of the diastolic press volume relation. *Circ. Res.* 1989, 64: 827 -852

31. Yip GW, Wang M, Wang T. et al. The Hong Kong diastolic heart failure study: a randomised controlled trial of diuretics, irbesartan and ramipril on quality of life, exercise capacity, left ventricular global and regional function in heart failure with a normal ejection fraction. *Heart.* 2008, 94(5): 573-80

32. Kurrelmeyer K.M., Ashton Y., Xu J., Nagueh S.F., Torre-Amione G., Deswal A. Effects of spironolactone treatment in elderly women with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction. *J Card Fail.* 2014 , 20(8): 560-568.

33. Ahmed A., Rich M.W., Fleg J.L. et al. Effects of digoxin on morbidity and mortality in diastolic heart failure: the ancillary digitalis investigation group trial. *Circulation* 2006, 114(5): 397–403

#### Authors

MilashchenkoAngeliya I.

Ural State Medical University

The second-year resident of Hospital TherapyDepartment

milashchenko-ai@yandex.ru

IbragimovMubariz S.

Municipal budgetary central clinical city hospital number 24, Department of Intensive Care, Yekaterinburg, Russian Federation

PhD, Assistant Professor of Hospital TherapyDepartment

Russian Federation, Yekaterinburg, Rizhskij 16

ibragimovmd@yandex.ru

Andreev Arkadij N.

Ural State Medical University

MD, Professor, Head of Hospital Therapy Department;

Russian Federation, Yekaterinburg, Repina 3

KozlovPavel A.

Ural State Medical University

Postgraduate of Hospital TherapyDepartment,

axe\_p@mail.ru