

УДК 616.12-008.46-053.9-071/072

Л.М. Ена, В.А. Ярош

Государственное учреждение «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», Киев

# Диагностика хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса в пожилом и старческом возрасте. Обзор

## АННОТАЦИЯ

Пандемический рост распространенности и заболеваемости хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в значительной мере связан с прогрессирующим старением населения. Старение миокарда, в свою очередь, ассоциирует с нарастанием гипертрофии и фиброза левого желудочка, которые определяют формирование диастолической дисфункции и ХСН с сохраненной фракцией выброса (СФВ). Всевозрастающий интерес к ХСН с СФВ обусловлен неопределенностью ее патогенеза, диагностики, отсутствием отчетливых положительных результатов лечения. ХСН с СФВ, присущая пациентам старших возрастных групп, протекает на фоне мультиморбидности, что осложняет диагностический поиск.

### Ключевые слова:

*хроническая сердечная недостаточность, диастолическая дисфункция, фракция выброса.*

Последние два десятилетия наблюдается пандемический рост распространенности хронической сердечной недостаточности (ХСН), составляющей 1–2% в развитых странах, с уровнем заболеваемости 5–10 на 1000 человек в год [1, 2]. Экстраполяция на украинскую популяцию, учитывая сходность по демографическому составу и уровню медицинской помощи, позволила оценить возможное число пациентов с клинически манифестированной ХСН в Украине в 2 млн [3, 4]. В значительной мере это связано с прогрессирующим старением населения: риск развития ХСН у лиц в возрасте старше 40 лет составляет 20% и возрастает до 33% в возрасте 55 лет и старше [5, 6]. В США распространенность ХСН составляет 0,7% у лиц в возрасте 45–54 лет и 8,4% – старше 75 лет [7].

В структуре ХСН все больший удельный вес занимает ХСН с сохраненной фракцией выброса (СФВ) – около 50% [8–11]. По данным клиники Мейо, за 15 лет частота регистрации случаев ХСН с СФВ возросла с 38 до 54%, т.е. в 1,4 раза [11].

Всевозрастающий интерес к ХСН с СФВ обусловлен неопределенностью ее патогенеза, диагностики, отсутствием отчетливых положительных результатов лечения. Это в значительной мере связано с рядом факторов. ХСН с СФВ присуща пациентам старших возрастных групп, протекает на фоне мультиморбидности, и сопутствующие

заболевания могут как имитировать, так и маскировать признаки сердечной недостаточности. Как лабораторные тесты – один из краеугольных камней диагностики ХСН, так и эхокардиографическая оценка нарушений диастолической функции сердца постоянно поддаются пересмотру. На данный момент стратегия лечения пациентов ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (СФВ ЛЖ) не определена ввиду отсутствия терапевтических подходов с доказанной эффективностью в отношении улучшения прогноза.

Целью данного обзора является предоставление новых данных, касающихся диагностики ХСН с СФВ с акцентом на пациентов пожилого и старческого возраста.

Диагностика любой из форм ХСН зиждется на наличии клинических проявлений синдрома, подтвержденных результатами инструментальных и лабораторных методов исследований.

**Клиническая диагностика.** В клинической диагностике ХСН учитывается наличие типичных симптомов: одышка, периферические отеки, легочные хрипы, тахикардия, гепатомегалия, повышенное давление в яремных венах, общая слабость. Большинство симптомов связано с задержкой натрия и воды. Однако у пожилых людей эти симптомы характеризуются недостаточной чувствительностью и специфичностью в связи со значительным влиянием коморбидных состояний [12]. В целом, именно

больные ХСН с СФВ характеризуются высоким уровнем полиморбидности. Среди заболеваний, ассоциируемых с ХСН с СФВ, наиболее значим удельный вес артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета (СД), ожирения, хронической болезни почек (ХБП), фибрилляции предсердий (ФП) и анемии [13]. В последнее время отмечена высокая сопряженность развития ХСН с СФВ с субклиническим гипотиреозом [14]. Сравнительный анализ данных 2429 пациентов со сниженной и 2167 с СФВ показал, что в среднем в группе пациентов с СФВ чаще регистрировались ожирение, ФП и АГ, в то время как со сниженной ФВ – ишемическая болезнь сердца (ИБС), клапанные поражения [11].

По данным обследования пожилых в Нидерландах вышеперечисленные классические симптомы отсутствуют у одной трети пациентов. В целом, для пожилых больных характерно отсутствие типичных и, напротив, наличие атипичных симптомов, связанных с сопутствующей патологией. В связи с этим был проведен анализ специфичности и чувствительности симптомов у пациентов с предполагаемым синдромом ХСН, имеющих сопутствующие заболевания. Основными жалобами этих пациентов были снижение работоспособности (40%), одышка (35%), когнитивные нарушения (31%) и нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата (29%). У половины пациентов было выявлено сочетание двух и более симптомов (51%). Были определены независимые детерминанты сердечной недостаточности: мужской пол, возраст, наличие одышки в ночное время, отсутствие свистящего дыхания, потеря аппетита и низкий индекс массы тела (ИМТ) [15]. Легочные хрипы и периферические отеки часто выявляют при острой декомпенсации сердечной недостаточности, в то время как при хроническом течении интерстициальный отек уменьшается за счет усиления лимфатического дренажа в легочной ткани, что приводит к повышению давления в левом предсердии при отсутствии легочного застоя [16].

Неконтролируемую АГ чаще выявляли при ХСН с СФВ, а легочные хрипы и повышенное давление в яремных венах при ХСН с систолической дисфункцией [17]. В целом наличие типичных симптомов ХСН более характерно для ХСН с систолической дисфункцией [18]. Среди сопутствующих заболеваний, влияющих на точность диагностики ХСН, особое место занимает хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ). Одышка, которая наблюдается у одной трети пациентов с ХСН, приводит к повышению риска смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [19]. Одышка также является симптомом таких заболеваний, как анемия, ожирение, неврологические расстройства (миопатия, беспокройство) [1]. Чувствительность данного симптома в диагностике ХСН составляет 66%, а специфичность – всего лишь 52%, в то время как ортопноэ и пароксизмальная одышка в ночное время обладают специфичностью 85 и 76% соответственно при более низкой чувствительности [16].

В гериатрической популяции всегда необходимо учитывать связь между ХСН и когнитивными нарушениями

[20]. Когнитивная дисфункция влияет на отношение пациентов к состоянию своего здоровья и на приверженность к лечению, а также осложняет диагностический поиск. В группе пациентов с когнитивной дисфункцией наблюдался более высокий уровень госпитализаций и смертности. Результаты недавних исследований показали, что нейропсихологические функции могут улучшиться, но не нормализоваться, после лечения декомпенсации ХСН [21, 22].

**Инструментальная диагностика.** Рутинные методы инструментальной диагностики – рентгенография и электрокардиография (ЭКГ) – имеют весьма ограниченную информативность при ХСН. Если специфичность клинических симптомов, согласно данным ретроспективного исследования, проведенного у пожилых больных с ХСН, составляла 50%, то отклонений при рентгенографии органов грудной клетки и ЭКГ – 20 и 9% соответственно [23].

Метод ЭКГ-диагностики обладает высокой негативной предсказательной значимостью в диагностике ХСН с систолической дисфункцией, однако имеет низкую чувствительность. Удлинение интервала  $Q-T > 80$  мс является независимым предиктором внезапной смерти у пациентов с дилатационной кардиомиопатией, осложнившейся ХСН (относительный риск [ОР] 4,9; 95% ДИ 1,4–16,8;  $p < 0,02$ ) и аритмических событий (ОР 4,5; 95% ДИ 1,5–13,5;  $p < 0,1$ ) [24]. Блокада левой ножки пучка Гиса также является независимым предиктором смерти у пациентов с ХСН [25]. Наличие на ЭКГ фибрилляции предсердий рассматривают как эквивалент ХСН с СФВ. В то же время ФП у пациентов, страдающих ХСН, ассоциирует с повышенным риском повторных госпитализаций и смерти [26]. Актуальным остается использование ЭКГ для контроля лечения при острой декомпенсации ХСН в связи с проаритмогенными влияниями ряда препаратов. Так, внутривенное введение препаратов с положительным инотропным эффектом (добутамин) и Б-тип натрийуретического пептида (несиритид) оказывает проаритмогенный эффект [27].

**Рентгенография органов грудной полости (ОГП)** проводится в целях исключения венозного застоя в легких и плеврального выпота. Наиболее характерными для ХСН изменениями при рентгенографии ОГП являются: усиление легочного рисунка за счет вен верхних отделов, расширение корней легких («крылья бабочки»), появление линий Керли типа Б, характерных для объемной перегрузки интерстиция, альвеолярный отек, накопление жидкости интралобулярно (псевдоопухоль) и в плевральной полости. Кардиомегалия характерна для обоих вариантов ХСН [28]. В дифференциальной диагностике легочного застоя необходимо учитывать, что его возникновение могут индуцировать нестойкие желудочковые тахикардии, гипоксические изменения вследствие синдрома обструктивного апноэ сна, пароксизмы ФП у пациентов с АГ, острые вирусные миокардиты [29].

**Эхокардиография (эхоКГ)** является «золотым стандартом» в дифференциальной диагностике ХСН с сохраненной и сниженной ФВ [1, 8, 30]. Ее результаты необхо-

димы и для установления хронической патологии, приведшей к развитию ХСН.

За последние годы для определения ХСН с СФВ был предложен ряд критериев. Прежде всего, это наряду с наличием клинической картины ХСН установление «нормальных» значений ФВ левого желудочка (ФВ ЛЖ). Если, по рекомендациям Европейского общества кардиологов, пороговое значение нормальной ФВ ЛЖ составляет 50%, то согласно рекомендациям Ассоциации кардиологов Украины по диагностике и лечению ХСН – ФВ ЛЖ > 45%. Для исключения эксцентрического ремоделирования следует учитывать нормальные размеры ЛЖ – конечно-диастолический объем (КДО) и конечно-диастолический размер (КДР) [1, 8, 30, 31]. Увеличение размеров левого предсердия (ЛП) и индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) являются значимыми критериями для оценки диастолической функции. Индекс конечно-систолического объема (ИКСО) является маркером ремоделирования ЛЖ и определяется как соотношение конечно-систолического объема к площади тела. Согласно данным D.D. McManus и соавторов (2009), повышенный ИКСО (>25 мл/м<sup>2</sup>) был предиктором 4-кратного повышения частоты госпитализаций пациентов с СФВ [32].

Следующим, после установления сохранного уровня ФВ ЛЖ, является определение наличия диастолической дисфункции (ДД). Несмотря на существующие различия в значениях рекомендуемых критериев, можно выделить общую стратегию диагностики ДД. С помощью импульсно-волновой доплерографии оценивается соотношение скоростей раннего (Е) и позднего (А) диастолического наполнения трансмитрального кровотока (Е/А), систолической и диастолической антероградной волны в легочных венах (S/D). При тканевой доплерографии определяется максимальная скорость ранней диастолической волны движения фиброзного кольца митрального клапана (Е'). При этом тканевая доплерография для верификации диастолической дисфункции является предпочтительной. Валидность оценки определяется количественной величиной параметра Е/Е'. При больших величинах (13 и 15 и более) он может быть единственным параметром, свидетельствующим о наличии ДД, при его колебаниях в пределах 9–13 и 8–15 требуется наличие дополнительных критериев, различающихся по данным различных рекомендаций (таблица).

Учитывая то обстоятельство, что у части больных с ХСН с СФВ наличие ДД может быть установлено исключительно во время стресс-тестов, исследовательская группа EU-FP7 MEDIA на основании аналитического обзора реализованных тестов (велоэргометрия, тредмилл-тест, сжатие динамометра, поднятие нижних конечностей, создание отрицательного давления в области нижних конечностей, чреспищеводная стимуляция предсердий, фармакологические пробы с добутамином, нитропруссидом, объемная нагрузка раствором натрия хлорида) рекомендовала велоэргометрический тест в положении полусидя с начальной мощностью 15 Вт и увеличением 5 Вт/мин до субмаксимального уровня (частота пульса 100–110 в 1 мин или появление симптомов) [33].

Кардиоваскулярная магнитно-резонансная томография (МРТ) представляет метод, дающий наиболее точную характеристику структуры, размеров и функции сердца. Имеет преимущества в сравнении с эхоКГ в точности и воспроизводимости при оценке таких составляющих диастолической функции сердца, как расслабление ЛЖ, изменения жесткости миокарда, нарушение митрального кровотока, кровотока в легочных венах, а также диастолической торсии. МРТ при усилении гадолинием дает возможность установить выраженность миокардиального фиброза, который в значительной мере определяет жесткость миокарда ЛЖ [34]. В исследованиях по изучению диффузного фиброза установлено, что при ХСН с СФВ в отличие от ХСН со сниженной ФВ имеется четкая зависимость между выраженностью диффузного фиброза миокарда и нарушением диастолической функции ЛЖ [35].

Метод инвазивной оценки при катетеризации сердца является наиболее точным для установления ХСН с СФВ. Учитывается индекс времени расслабления ЛЖ ( $\tau$ ) 48 мс и более, конечно-диастолическое давление в ЛЖ более 16 мм рт. ст. и давление заклинивания легочных капилляров более 12 мм рт. ст.

Такие дорогостоящие методы, как позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) и однофотонная эмиссионная компьютерная томография, при оценке диастолической функции имеют меньшую информативность в отличие от эхоКГ и катетеризации сердца [1].

**Лабораторная диагностика.** Очевидной является необходимость проведения легко выполнимых лабораторных тестов для скрининга пациентов с подозрением на ХСН. Наиболее исследуемые биомаркеры при ХСН с СФВ подразделяют на маркеры миокардиального стресса, маркеры воспаления и ремоделирования экстрацеллюлярного матрикса. Уровни некоторых из них повышаются в разной степени при ХСН с сохраненной и сниженной ФВ [36].

**Маркеры миокардиального стресса.** Уровни натрийуретических пептидов (НУП) в плазме крови признаны наиболее достоверными в диагностике ХСН [1, 8]. С нарастанием перегрузки миокарда желудочков объемом или давлением нарастает уровень предшественника мозгового натрийуретического пептида (МНУП) – ргоМНУП, из которого впоследствии формируются неактивный N-концевой фрагмент МНУП (N-terminal – ргоМНУП) и активный МНУП [37]. МНУП является нейрогормоном, антагонистом ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), активация которой выступает ключевым звеном в патогенезе ХСН. Тем не менее современные представления о патофизиологии НУП недостаточны, чему служит примером существование так называемого парадокса натрийуретических пептидов. Повышение концентрации активного МНУП в крови сопровождается натрийурезом, вазодилатацией, улучшением релаксации миокарда, ингибированием РААС и адренергической активности, что доказывает его роль в регуляции ответа на перегрузку желудочков. Несмотря

Таблица

**ЭхоКГ-критерии диагностики СН с сохраненной ФВ ЛЖ  
(согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов 2007 и 2012 гг.,  
Европейской ассоциации эхокардиографии 2009 г.)**

Критерий	Task Force ESC (2007 г.) [30]	EAE/ASE (2009 г.) [31]	ESC Guidelines (2012 г.) [1]
<b>Неинвазивная оценка систолической функции и ремоделирования ЛЖ</b>			
ФВ ЛЖ, %	>50	≥55	>50
индекс КДО, мл/м <sup>2</sup>	<97	<97	<97
индекс КДР, мм/м <sup>2</sup>		<38 (ж) <37 (м)	<32
<b>Неинвазивная оценка диастолической функции</b>			
Трансмитральный кровоток (импульсно-волновая доплерография)			
E/A: – легкая дисфункция	<1 (<0,5 старше 50 лет)	<0,8	<1
– умеренная	1–2 (псевдонормализация)	0,8–1,5	1–2
– тяжелая	>2 (рестриктивный тип)	>1,5	>2
DTE, мс: – легкая дисфункция	>280	>200	>280
– тяжелая	<200	<160	
Легочные вены (импульсно-волновая доплерография):			
– S/D	<1	<1	<1
– Ar-A длительность, мс	≥30	≥30	≥30
Тканевая доплерография на уровне митрального кольца:			
– E', см/с	–	<8 (септальный E')	<9 (средний E')
– E/E':			
патологический	>15	>13	>15
патологический в сочетании с	8–15*	9–13# (средний E')	8–15 <sup>†</sup> (средний или септальный E')
индекс объема ЛП, мл/м <sup>2</sup>	>40	>34	>34
ИММ ЛЖ, г/м <sup>2</sup>	>149 (>122 для женщин)	>115 (>95 для женщин)	>115 (>95 для женщин)

**Примечания:** \* – патологический кровоток трансмитральный (E/A) или в легочных венах (S/D); гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ) или увеличение объема ЛП; ФП; повышение уровней натрийуретических пептидов; # – два и более из следующих индексов: нарушенный кровоток в легочных венах; патологический E/A при проведении пробы Вальсальвы ≥0,5; систолическое давление в легочной артерии ≥35 мм рт. ст. (при отсутствии патологии легких); увеличение объема ЛП. † – эхоКГ-критерии повышения давления наполнения ЛЖ; Ar-A – разница между длительностью волны A в легочных венах и длительностью волны A трансмитрального кровотока; DTE – время замедления диастолического наполнения.

на уже повышенные плазменные уровни активных МНУП, которые определяются при ХСН, его дополнительное введение оказывает благоприятное воздействие. Объяснением этому парадоксу может служить тот факт, что при ХСН концентрация активного МНУП в крови относительно низкая, что свидетельствует о нарушении его секреции [38].

В рекомендациях Европейского общества кардиологов (2012 г.) были установлены граничные уровни, которые отличаются при остром и хроническом течении заболевания. Для установления диагноза СН при остром возникновении симптомов учитывается превышение уровня NT-проМНУП более 300 пг/мл и МНУП – более 100 пг/мл; а при ХСН – свыше 125 и 35 пг/мл соответ-

ственно [1]. Таким образом, в сравнении с рекомендациями 2007 г. произошло значительное снижение диагностически значимых уровней МНУП, которые составляли более 220 пг/мл для NT-проМНУП и более 200 пг/мл для МНУП соответственно, независимо от течения СН [37].

Интерпретация значений МНУП предполагает учет факторов, способных изменять его уровни как в сторону увеличения, так и уменьшения. К экстракардиальным причинам, повышающим уровни натрийуретических пептидов, относят пожилой и старческий возраст, женский пол, хроническую почечную недостаточность (ХПН), ХОБЛ, легочную гипертензию, низкий ИМТ, высокое пульсовое давление. На фоне ХПН не только снижается клиренс пептидов, но также вследствие существующих

кардиоренальных взаимодействий происходит задержка жидкости, что приводит к увеличению объема циркулирующей крови. Следует отметить, что определение уровней МНУП для диагностики СН не проводят у пациентов на диализе из-за их недостоверности. В то же время ожирение, напротив, сопровождается снижением уровней вышеуказанных пептидов [39].

В популяции здоровых людей, по данным Фремингемского исследования, плазменная концентрация МНУП заметно увеличивается с возрастом [40]. Это связывают с возрастным фиброзом миокарда и снижением функции почек. Для более точной интерпретации лабораторных данных были разработаны нормы показателя МНУП соответственно возрасту пациентов. Отмечено двукратное увеличение верхней границы референтных значений в возрасте между 20 и 60 годами [41].

Значения МНУП важны для дифференциальной диагностики ХСН. В исследовании с участием более 1500 пациентов, поступивших с остро возникшей одышкой, уровни МНУП были значительно выше при ХСН с СФВ, чем при наличии одышки, обусловленной другими причинами (413 vs 34 пг/мл;  $p < 0,001$ ), однако значительно ниже, чем у пациентов с ХСН с систолической дисфункцией (413 vs 821 пг/мл;  $p < 0,001$ ). Для подтверждения диастолической дисфункции уровень МНУП, равный 100 пг/мл, обладал 86% чувствительностью, негативной предсказательной значимостью, равной 96%, и специфичностью 75% в сравнении с пациентами без симптомов ХСН [37]. Более высокие уровни NT-проМНУП ассоциировали со степенью тяжести диастолической дисфункции у пациентов с ХСН с СФВ [38]. L.C. Costello-Boerrieger и соавторы показали, что определение NT-проМНУП было более точным, чем определение МНУП, у пациентов пожилого возраста с СН и систолической дисфункцией [42].

Существующие рекомендации не выделяют значения пептидов отдельно для ХСН со сниженной и сохраненной ФВ. В то же время в эпидемиологических исследованиях показано, что повышение натрийуретических пептидов в большей степени характерно для систолической дисфункции. Это объясняется более низким миокардиальным стрессом в период диастолы при диастолической в сравнении с систолической формой ХСН. Таким образом, ориентируясь исключительно на значения МНУП, можно идентифицировать больных высокого риска, а в целом показатели распространенности этой патологии окажутся заниженными [43].

Существует и другая сторона вопроса, имеющая отношение к результатам лечения ХСН с СФВ. При назначении ирбесартана в исследовании I-PRESERVE (Irbesartan in heart failure with preserved EF) оказалось, что на лечение лучше реагируют пациенты, у которых исходный уровень МНУП был ниже медианы [44]. В недавно закончившемся исследовании TOPCAT, где изучался антагонист альдостероновых рецепторов спиронолактон, снижение смертности в результате 2,6-годичного лечения наблюдалось именно у пациентов с повышенным уровнем МНУП. Более того, отмеченные выраженные

«географические» различия в результатах лечения следует связывать не с собственно местом проживания или этническим происхождением пациента, а с различиями в стратегии диагностики ХСН. Ориентация на повышенные плазменные уровни НУП, обязательный этап в странах Западной Европы, США, Канаде, предшествующий инструментальной диагностике ХСН, оказалась правомочной в выделении пациентов с истинной ХСН, в отличие от стран восточной Европы (Россия, Грузия), где эти тесты не использовались [45].

В исследовании по изучению взаимосвязей уровней NT-про-МНУП с инструментальными методами диагностики ХСН с СФВ установлено, что значения уровня NT-проМНУП обладали большей негативной предсказательной ценностью, нежели инвазивное измерение конечно-диастолического давления, определение параметров с помощью тканевой доплерографии и традиционных эхокардиографических измерений. Анализ ROC-кривой показал, что диагностическая ценность определения NT-проМНУП была сопоставима только с тканевой доплерографией [38].

В специально спланированном исследовании по изучению МНУП у пациентов с ХСН с сохраненной и сниженной ФВ ЛЖ установлено, что повышенные уровни МНУП при сохранной ФВ отражают повышение давления наполнения ЛЖ, в то время как при сниженной ФВ – степень миокардиальной дисфункции. При этом только при ХСН с СФВ имелась четкая корреляция между E/E' и ростом МНУП [46].

Адреномедуллин является одним из маркеров миокардиального стресса. Этот гормон, снижающий системную сосудистую жесткость и обладающий натрийуретическим и диуретическим эффектами, секретируется сердцем, легкими и почками. По данным С.М. Yu и соавторов, плазменные концентрации адреномедулина выше у больных ХСН с СФВ, чем у здоровых лиц из группы контроля. Не было выявлено значимых отличий у пациентов с сохраненной и со сниженной ФВ. Авторы пришли к заключению, что повышение уровня адреномедулина характерно, в частности, для рестриктивного типа диастолической дисфункции [47]. Кроме того, введение адреномедулина пациентам с ХСН приводит к вазодилатации, увеличению сердечного индекса и снижению давления заклинивания легочных капилляров [48].

Выделение адреномедулина в системный кровоток, возможно, является компенсаторной реакцией при ХСН. Так как определение уровня адреномедулина в крови затруднительно, были разработаны методы оценки его более стабильного предшественника прогормона (MR-proADM, mid-regional portion of adrenomedullin). В нескольких исследованиях была изучена значимость биомаркера MR-proADM в прогнозировании летальных исходов при ХСН, и показана его большая значимость в сравнении с НУП [49].

**Маркеры воспаления.** Связь маркеров воспаления, таких как фактор некроза опухоли – (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкин-6 (ИЛ-6) и С-реактивный протеин (СРП), с развити-

ем и прогрессированием ХСН является наиболее изученной. Вышеуказанные провоспалительные цитокины оказывают влияние на течение ХСН путем нарушения эндотелиальной функции, апоптоза миоцитов, индукции гипертрофии (ИЛ-6) и дилатации ЛЖ (ФНО- $\alpha$ ) [50]. Уровень СРБ коррелирует с тяжестью течения ХСН и, являясь предиктором прогноза, в то же время используется для оценки эффективности лечения [51].

Уровни маркеров воспаления различны при ХСН с СФВ и с систолической дисфункцией. J. Matsubara и соавторы продемонстрировали, что уровни ИЛ-6, СРП и пентраксина-3 были повышены в меньшей степени при ХСН с СФВ, однако концентрация ФНО- $\alpha$  повышалась аналогично [52].

При ХСН с систолической дисфункцией маркеры воспаления используют в качестве предикторов прогноза. Маркеры воспаления, которые ассоциируют с метаболическим синдромом, являются маркерами развития ХСН с СФВ. В случае сопутствующих ожирения и сахарного диабета они демонстрируют четкую связь с ремоделированием желудочков и развитием ХСН с СФВ [53].

Пентраксин-3 – новый маркер воспаления, относящийся к суперсемейству пентраксинов, включающих и СРП. Повышение уровня пентраксина 3 в периферической крови ассоциировалось с наличием диастолической дисфункции как у пациентов без признаков ХСН, так и при ХСН с СФВ [52]. Повышенные уровни этого маркера могут указывать на ишемию и воспаление при диастолической дисфункции и ХСН с СФВ [54].

**Маркеры ремоделирования экстрацеллюлярного матрикса.** Тканевый ингибитор матриксных металлопротеиназ-1 (ТИМП-1) является маркером жесткости миокарда и развития ХСН с СФВ у гипертензивных пациентов, а также при аортальном стенозе [55]. Патологическое основание – снижение деградации матрикса миокардиальной ткани вследствие снижения активности матриксных металлопротеиназ и возрастания активности ТИМП [28].

Избыточное отложение коллагена в экстрацеллюлярном матриксе миокарда запускает процессы структурного ремоделирования и фиброза, которые приводят к снижению функции сердечной мышцы, повышая риск развития инфаркта миокарда и СН. Миокардиальный фиброз возникает вследствие преобладания процессов синтеза коллагена I и III типов над его деградацией, результирующих в увеличении уровней коллагена. Соотношение уровней C-терминального пропептида проколлагена I типа (маркер синтеза) с C-терминальным телопептидом (маркер деградации) определяет степень выраженности интерстициального и периваскулярного фиброза миокарда. Каждый из указанных маркеров независимо коррелирует с индексами размеров ЛЖ и диастолической функцией при ХСН со сниженной ФВ ЛЖ [56].

**Другие маркеры.** В ряде исследований изучалась роль биомаркеров фиброза и СН. В результате было предложено определение уровня галектина-3 (галактозида лектина), который продуцируется макрофагами, для оценки прогноза СН. Учитывая положительную корреляцию

уровня галектина-3 с возрастом и уровнем МНУП, а также его участие в таких процессах формирования ХСН, как воспаление и фиброз, галектин-3 может быть маркером ранней диагностики сердечной недостаточности до перегрузки объемом и появления первых симптомов. Кроме того, уровень галектина-3 является прогностически достоверным маркером СН как с сохраненной, так и со сниженной ФВ [57-59].

Дифференцированный фактор роста-15 относится к семейству  $\beta$ -трансформирующих факторов роста. Его уровень повышается в крови при ХСН с СФВ, что в сочетании с диагностически значимыми уровнями МНУП может повысить точность диагностики данного синдрома [60].

**Стратификация прогноза.** Создано большое количество шкал для определения тактики лечения, а также прогнозирования смертности и/или частоты госпитализаций [1]. В последнее время для стратификации прогноза у пациентов старческого возраста с ХСН начали применять Сиегтлскую шкалу [8, 61] и модель оценки риска у пожилых, созданную на основании исследования SENIORS [62].

Уровень натрийуретических пептидов является значимым в шкалах расчета выживаемости. Уровень NT-проМНУП коррелирует с общей и сердечно-сосудистой смертностью у пациентов старше 70 лет. В рандомизированном контролируемом исследовании определена высокая значимость повышенного уровня NT-проМНУП для прогноза сердечно-сосудистых событий у пациентов с ХСН с СФВ [63].

Влияние на прогноз у больных с ХСН и СФВ оказывают наличие легочной гипертензии, ХПН, анемии, сосудистой патологии, ФП [17]. Уровень креатинина сыворотки крови более 2 мг/дл ассоциировал с повышенной смертностью в стационаре независимо от ФВ ЛЖ (4,8% при ХСН с СФВ; 8,4% при ХСН с систолической дисфункцией;  $p < 0,0001$ ). Среди наиболее мощных предикторов внутрибольничной летальности в обеих группах выделяют повышение азота мочевины крови более 37 мг/дл (отношение шансов [ОШ] 2,53; 95% доверительный интервал [ДИ] 2,22–2,87) и уровень систолического артериального давления (САД)  $\leq 125$  мм рт. ст. (ОШ 2,58; 95% ДИ 2,33–2,86) [64].

Изучалась прогностическая ценность различных эхокардиографических параметров. Наиболее жестким предиктором неблагоприятного исхода является объем ЛП [54]. T.S. Tsang и соавторы [65] также определили показатель индекса объема ЛП  $> 32$  мл/м<sup>2</sup> как независимый предиктор сердечно-сосудистых событий в популяции пациентов старше 65 лет. Данный показатель был более информативен в сравнении с такими эхоКГ-показателями, как ИММЛЖ и диастолическая дисфункция ЛЖ. Аналогичные данные получены в эхокардиографическом субисследовании препарата ирбесартан при СН с сохраненной систолической функцией (I-PRESERVE), где увеличение ЛП имело большее прогностическое значение, чем показатели доплеровского исследования диастолической дисфункции [66]. Важность определения размеров ЛП связана с тем, что его увеличение не зависит от перегрузки сердца объемом и отражает наличие

диастолической дисфункции в течение длительного периода.

ХСН с СФВ представляет собой важную медико-социальную проблему в связи с высокой заболеваемостью и распространенностью, неутешительным прогнозом и высокими затратами на лечение. Актуальны также вопросы улучшения диагностики ХСН с СФВ в пожилом и старческом возрасте в условиях высокой мультиморбидности. Обязательными этапами диагностики являются лабораторные тесты (прежде всего плазменный уровень МНУП) и эхокардиографические данные, подтверждающие наличие и выраженность диастолической дисфункции.

#### Список литературы

- ESC Committee for Practice Guidelines ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / J.J. McMurray, S. Adamopoulos, S.D. Anker [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2012. – Vol. 33, № 14. – P. 1787–1847.
- Mosterd A. Clinical epidemiology of heart failure / A. Mosterd, A.W. Hoes // *Heart.* – 2007. – Vol. 93, № 9. – P. 1137–1146.
- Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА – О – ХСН / Ф.Т. Агеев, Ю.Н. Беленков, И.В. Фомин [и др.] // *Сердечная недостаточность.* – 2006. – Вып. 7, № 1. – С. 112–115.
- Воронков Л.Г. Пацієнт із ХСН в Україні: аналіз усієї популяції пацієнтів, обстежених у рамках першого національного зрізового дослідження UNIVERS / Л.Г. Воронков // *Серцева недостатність.* – 2012. – № 1. – С. 8–13.
- Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure. The Rotterdam Study / G.S. Bleumink, A.M. Knetsch, M.C. Sturkenboom [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2004. – Vol. 25, № 18. – P. 1614–1619.
- Life-time risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study / D.M. Lloyd-Jones, M.G. Larson, E.P. Leip [et al.] // *Circulation.* – 2002. – Vol. 106, № 106. – P. 3068–3072.
- Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic / M.M. Redfield, S.J. Jacobsen, J.C.Jr. Burnett [et al.] // *JAMA.* – 2003. – Vol. 289, № 2. – P. 194–202.
- Рекомендації Асоціації кардіологів України та Української асоціації фахівців із серцевої недостатності з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності // *Укр. кардіол. журн.* – 2013. – Додаток 1/2013. – С. 6–8, 27.
- Barker W.H. Changing incidence and survival for heart failure in a well-defined older population, 1970–1974 and 1990–1994 / W.H. Barker, J.P. Mullooly, W. Getchell // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113, № 6. – P. 799–805.
- Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction / C.S. Lam, E. Donal, E. Kraigher-Krainer, R.S. Vasan // *Eur. J. Heart Fail.* – 2011. – Vol. 13, № 1. – P. 18–28.
- Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction / T.E. Owan, D.O. Hodge, R.M. Herges [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 355, № 3. – P. 251–259.
- Murad K. Frailty and multiple comorbidities in the elderly patient with heart failure: implication for management / K. Murad, D.W. Kitzman // *Heart Fail. Rev.* – 2012. – Vol. 17, № 4–5. – P. 581–588.
- Heart failure with preserved ejection fraction: clinical characteristics of 4133 patients enrolled in the I-PRESERVE trial / J.J. McMurray, P.E. Carson, M. Komajda [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2008. – Vol. 10, № 2. – P. 149–156.
- Association of serum triiodothyronine with B-type natriuretic peptide and severe left ventricular diastolic dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction / S. Selvaraj, I. Klein, S. Danzi [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2012. – Vol. 110, № 2. – P. 234–239.
- Clinical evaluation of geriatric outpatients with suspected heart failure: value of symptoms, signs, and additional tests / I. Oudejans, A. Mosterd, J.A. Bloemen [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2011. – Vol. 13, № 5. – P. 518–527.
- Szidon J.P. Pathophysiology of the congested lung / J.P. Szidon // *Cardiol. Clin.* – 1989. – Vol. 7, № 1. – P. 39–48.
- Characteristics, treatments and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure. A report from the Optimize HF registry / G.C. Fonarow, W.G. Stough, W.T. Abraham [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 50, № 8. – P. 768–777.
- Zile M.R. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Part II: causal mechanisms and treatment / M.R. Zile, Brutsaert D.L. // *Circulation.* – 2002. – Vol. 105, № 12. – P. 1503–1508.
- Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology / N.M. Hawkins, M.C. Petrie, P.S. Jhund [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2009. – Vol. 11, № 2. – P. 130–139.
- Heart failure and cognitive impairment: challenges and opportunities / G.A. Heckman, C.J. Patterson, C. Demers [et al.] // *Clin. Interv. Aging.* – 2007. – Vol. 2, № 2. – P. 209–218.
- Cognitive impairment in heart failure: results from the Trial of Intensified versus standard Medical therapy in Elderly patients with Congestive Heart Failure (TIME-CHF) randomized trial / M. Huijts, R.J. van Oostenbrugge, A. Duits [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2013. – Vol. 15, № 6. – P. 699–707.
- Cognitive function in patients with decompensated heart failure: the Cognitive Impairment in Heart Failure (CogImpair-HF) study / I. Kindermann, D. Fischer,

- J. Karbach [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2012. – Vol. 14, № 4. – P. 404–413.
23. Heart failure in frail elderly patients: diagnostic difficulties, co-morbidities, polypharmacy and treatment dilemmas / C.T. Lien, N.D. Gillespie, A.D. Struthers, M.E. McMurdo // *Eur. J. Heart Fail.* – 2002. – Vol. 4, № 1. – P. 91–98.
  24. QT interval dispersion as a predictor of arrhythmic events in congestive heart failure / M. Galinier, J.C. Vialette, J. Fourcade [et al.] // *Eur. Heart J.* – 1998. – Vol. 19, № 7. – P. 1054–1062.
  25. Intraventricular conduction defects in patients with congestive heart failure: left but not right bundle branch block is an independent predictor of prognosis. A report from the Italian network on congestive heart failure (IN-CHF database) / S. Baldasteroni, A. Gentile, M. Gorini [et al.] // *Ital. Heart J.* – 2003. – Vol. 4, № 9. – P. 607–613.
  26. Zareba K.M. Predictive value of admission electrocardiography in patients with heart failure / K.M. Zareba, H.J. Shenkman, J.D. Bibognano // *Congest. Heart Fail.* – 2008. – Vol. 14, № 4. – P. 173–179.
  27. Comparison of the occurrence of ventricular arrhythmias in patients with acutely decompensated congestive heart failure receiving dobutamine versus nesiritide therapy / A.J. Burger, U. Elkayam, M.T. Neibaur [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2001. – Vol. 88, № 1. – P. 35–39.
  28. Filling pressure and collagen metabolism in hypertensive patients with heart failure and normal ejection fraction / A. Gonzalez, B. Lopez, R. Querejeta [et al.] // *Hypertension.* – 2010. – Vol. 55, № 6. – P. 1418–1424.
  29. Mattu A. Modern management of cardiogenic pulmonary edema / A. Mattu, J.P. Martinez, B.S. Kelly // *Emerg. Med. Clin. North Am.* – 2005. – Vol. 23, № 4. – P. 1105–1125.
  30. 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 / W.J. Paulus, C. Tschope, J.E. Sanderson [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28, № 20. – P. 2539–2550.
  31. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography / S.F. Nagueh, C.P. Appleton, T.C. Gillebert [et al.] // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2009. – Vol. 10, № 2. – P. 165–193.
  32. Prognostic value of left ventricular end-systolic volume index as a predictor of heart failure hospitalization in stable coronary artery disease: Data from the Heart and Soul Study / D.D. McMannus, S.J. Shah, M.R. Fabi [et al.] // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2009. – Vol. 22, № 2. – P. 190–197.
  33. A systematic review of diastolic stress tests in heart failure with preserved ejection fraction, with proposals from the EU-FP7 MEDIA study group / T. Erdei, O.A. Smiseth, P. Marino, A.G. Fraser // *Eur. J. Heart Fail.* – 2014. – Vol. 16, № 12. – P. 1345–1361.
  34. Assoumull R.G. Cardiovascular magnetic resonance in the evaluation of heart failure / R.G. Assoumull, D.J. Penell, S.K. Prasad // *Heart.* – 2007. – Vol. 93, № 8. – P. 985–992.
  35. CMR-verified diffuse myocardial fibrosis is associated with diastolic dysfunction in HFpEF / M.Y. Su, L.Y. Lin, Y.H. Tseng [et al.] // *JACC Cardiovasc. Imaging.* – 2014. – Vol. 7, № 10. – P. 991–997.
  36. Biomarkers of heart failure with normal ejection fraction: a systematic review / J.M. Cheng, K.M. Akkerhuis, L.C. Battes [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2013. – Vol. 15, № 12. – P. 1350–1362.
  37. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice / A. Maisel, C. Mueller, K. Adams [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2008. – Vol. 10, № 9. – P. 824–839.
  38. The role of NT-proBNP in the diagnostics of isolated diastolic dysfunction: correlation with echocardiographic and invasive measurements / C. Tschope, M. Kasner, D. Westermann [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2005. – Vol. 26, № 20. – P. 2277–2284.
  39. The impact of confounders on the test performance of natriuretic peptides for cardiac dysfunction in subjects aged 80 and older / B. Vaes, D. Gruson, G. Van Pottelbergh [et al.] // *Peptides.* – 2012. – Vol. 38, № 1. – P. 118–126.
  40. Impact of age and sex on plasma natriuretic peptide levels in healthy adults / T.J. Wang, M.G. Larson, D. Levy [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2002. – Vol. 90, № 3. – P. 254–258.
  41. Reference limits for N-terminal-pro-B-type natriuretic peptide in healthy individuals (from the Framingham Heart Study) / M.G. Fradley, M.G. Larson, S. Cheng [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2011. – Vol. 108, № 9. – P. 1341–1345.
  42. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide and B-type natriuretic peptide in the general community: determinants and detection of left ventricular dysfunction / L.C. Costello-Boerrigter, G. Boerrigter, M.M. Redfield [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 47, № 2. – P. 345–353.
  43. B-type natriuretic peptide and prognosis in heart failure patients with preserved and reduced ejection fraction / D.J. van Veldhuisen, G.C. Linssen, T. Jaarsma [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 61, № 14. – P. 1498–1506.
  44. Prognostic value of baseline plasma amino-terminal pro-brain natriuretic peptide and its interactions with irbesartan treatment effects in patients with heart failure and preserved ejection fraction: findings from the I-PRESERVE trial / I.S. Anand, T.S. Rector, J.G. Cleland [et al.] // *Circ. Heart Fail.* – 2011. – № 5. – P. 569–577.
  45. International geographic variation in event rates in trials of heart failure with preserved and reduced ejection fraction / S.L. Kristensen, L. Køber, P.S. Jhund [et al.] // *Circulation.* – 2015. – Vol. 131, № 1. – P. 43–53.
  46. Different Implication of Elevated B-Type Natriuretic Peptide Level in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and in Those with Reduced



- Ejection Fraction / T. Ishigaki, T. Yoshida, H. Izumi [et al.] // *Echocardiography*. – 2014. [Epub ahead of print]
47. Increase in plasma adrenomedullin in patients with heart failure characterised by diastolic dysfunction / C.M. Yu, B.M. Cheung, R. Leung [et al.] // *Heart*. – 2001. – Vol. 86, № 2. – P. 155–160.
  48. Hemodynamic, renal, and hormonal effects of adrenomedullin infusion in patients with congestive heart failure / N. Nagaya, T. Satoh, T. Nishikimi [et al.] // *Circulation*. – 2000. – Vol. 101, № 5. – P. 498–503.
  49. Mid-region pro-hormone markers for diagnosis and prognosis in acute dyspnea: Results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial / A. Maisel, C. Mueller, R. Nowak [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 55, № 19. – P. 2062–2076.
  50. Braunwald E. Biomarkers in heart failure / E. Braunwald // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 358, № 20. – P. 2148–2159.
  51. Predictive value of high sensitivity CRP in patients with diastolic heart failure / Y. Michowitz, Y. Arbel, D. Wexler [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2008. – Vol. 125, № 3 – P. 347–351.
  52. Pentraxin 3 is a new inflammatory marker correlated with left ventricular diastolic dysfunction and heart failure with normal ejection fraction / J. Matsubara, S. Sugiyama, T. Nozaki [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2011. – Vol. 57, № 7. – P. 861–869.
  53. Body mass index and adverse cardiovascular outcomes in heart failure patients with with normal ejection fraction 1361 preserved ejection fraction: results from the Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (I-PRESERVE) trial / M. Haass, D.W. Kitzman, I.S. Anand [et al.] // *Circ. Heart Fail.* – 2011. – Vol. 4, № 3. – P. 324–331.
  54. Pentraxin 3 as a biomarker for acute coronary syndrome. Comparison with biomarkers for cardiac damage / N. Kume, H. Mitsuoka, K. Hayashida, M. Tanaka // *J. Cardiol.* – 2011. – Vol. 58, № 1. – P. 38–45.
  55. Increased cardiac expression of tissue inhibitor of metalloproteinase-1 and tissue inhibitor of metalloproteinase-2 is related to cardiac fibrosis and dysfunction in the chronic pressure overloaded human heart / S. Heymans, B. Schrien, P. Verneersch [et al.] // *Circulation*. – 2005. – Vol. 112, № 8. – P. 1136–1144.
  56. Biomarkers of collagen type I metabolism are related to B-type natriuretic peptide, left ventricular size, and diastolic function in heart failure / J. Lofsjogard, T. Kahan, J. Diez [et al.] // *J. Cardiovasc. Med.* – 2014. – Vol. 15, № 6. – P. 463–469.
  57. Predictive value of plasma galectin-3 levels in heart failure with reduced and preserved ejection fraction / R.A. de Boer, D.J. Lok, T. Jaarsma [et al.] // *Ann. Med.* – 2011. – Vol. 43, № 1. – P. 60–68.
  58. Galectin-3 in ambulatory patients with heart failure: results from the HF-ACTION study / G.M. Felker, M. Fiuzat, L.K. Shaw [et al.] // *Circ. Heart Fail.* – 2012. – Vol. 5, № 1. – P. 72–78.
  59. Galectin-3, a marker of cardiac fibrosis, predicts incident heart failure in the community / J.E. Ho, C. Liu, A. Lyass [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2012. – Vol. 60, № 14. – P. 1249–1256.
  60. The novel biomarker growth differentiation factor 15 in heart failure with normal ejection fraction / R. Stahrenberg, F. Edelmann, M. Mende [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2010. – Vol. 12, № 12. – P. 1309–1316.
  61. Application of the Seattle heart failure model in patients >80 years of age enrolled in a tertiary care heart failure clinic / H. Benbarkat, K. Addetia, M.J. Eisenberg [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2012. – Vol. 110, № 11. – P. 1663–1666.
  62. Predictors of clinical outcomes in elderly patients with heart failure / L. Manzano, D. Babalis, M. Roughton [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2011. – Vol. 13, № 5. – P. 528–536.
  63. Eggers K.M. Prognostic usefulness of the change in N-terminal pro B-type natriuretic peptide levels to predict mortality in a single community cohort aged – 70 years / K.M. Eggers, P. Venge, L. Lind // *Am. J. Cardiol.* – 2013. – Vol. 111, № 1. – P. 131–136.
  64. Clinical presentation, management, and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function: a report from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) Database / C.W. Yancy, M. Lopatin, L.W. Stevenson [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 47, № 1. – P. 76–84.
  65. Prediction of risk for first age-related cardiovascular events in an elderly population: the incremental value of echocardiography / T.S. Tsang, M.E. Barnes, B.J. Gersh [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 42, № 7. – P. 1199–1205.
  66. Prevalence and significance of alterations in cardiac structure and function in patients with heart failure and a preserved ejection fraction / M.R. Zile, J.S. Gottdiener, S.J. Hetzel [et al.] // *Circulation*. – 2011. – Vol. 124, № 23. – P. 2491–2501.

**Діагностика хронічної серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду в похилому та старечому віці. Огляд**

Л.М. Єна, В.О. Ярош

**РЕЗЮМЕ.** Пандемічне зростання поширеності та захворюваності хронічною серцевою недостатністю (ХСН) значною мірою пов'язано з прогресуючим постарінням населення. Старіння міокарда, в свою чергу, асоціюється з наростанням гіпертрофії і фіброзу лівого шлуночка, які визначають формування діастолічної дисфункції і ХСН із збереженою фракцією викиду (ЗФВ). Зростаючий інтерес до ХСН із ЗФВ обумовлений невизначеністю її патогенезу, діагностики, відсутністю виразних позитивних результатів лікування. Перебіг ХСН із ЗФВ, властивий пацієнтам старших вікових груп, відбувається на тлі мультиморбідності, що ускладнює діагностичний пошук.

**Ключові слова:** хронічна серцева недостатність, діастолічна дисфункція, фракція викиду.

**Diagnostics of chronic heart failure with preserved ejection fraction in old and advanced old age. Review**

L.M. Ena, V.A. Yarosh

**SUMMARY.** Pandemic rise of chronic heart failure prevalence and morbidity rate is largely due to the progressive population aging. Cardiac aging, in turn, is associated with left ventricular hypertrophy and fibrosis leading to diastolic dysfunction and heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF). A growing interest to the problem of HFpEF is determined by the uncertainty of its pathogenesis, diagnostic approach and lack of clear positive treatment outcomes. HFpEF is inherent in elderly patients, very often combined with multi-morbidity complicating diagnostics.

**Key words:** chronic heart failure, diastolic dysfunction, ejection fraction.

**Адрес для переписки:**

Віталіна Александровна Ярош  
ГУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарева НАМН України»  
04114, Київ, ул. Вышгородская, 67

## НОВИНИ

**Предсердный натрийуретический пептид – новый взгляд на старого знакомого**

Хроническая сердечная недостаточность является одной из основных причин заболеваемости и смертности у лиц старших возрастных групп. В развитии сердечной недостаточности существенную роль играет длительная артериальная гипертензия, приводящая к гипертрофии миокарда и последующему нарушению его функции. Получены новые данные о наличии защитного регуляторного механизма, включающего предсердный натрийуретический пептид (ПНП), его вторичный мессенджер, циклический гуанозинмонофосфат (цГМФ). Комплекс цГМФ/цПНП взаимодействует с фосфодиэстеразами 2 и 3А, повышает чувствительность  $\beta_1$ -адреноре-

цепторов и способствует повышению сократимости миокарда. Разработаны методы неинвазивного прижизненного анализа уровня ПНП в миокардиоцитах в реальном режиме времени, основанные на принципе резонансного переноса энергии флуоресценции, что позволяет улучшить диагностику функционального состояния миокарда.

*M. Kuhn, Circ Res. 2015*

**Влияние блокаторов рецепторов ангиотензина на жесткость артериальных сосудов. Результаты мета-анализа**

Приведены результаты 53 клинических исследований влияния блокаторов рецепторов ангиотензина на жесткость артериальных сосудов, оцениваемой по скорости распространения пульсовой волны.

Показано, что под влиянием лечения блокаторами рецепторов ангиотензина отмечалось уменьшение скорости пульсовой волны на участке сонная–бедренная артерия в среднем на 42,52 см/с и на участке плечелучевой артерии на 107,08 см/с.

Анализ влияния подгрупп блокаторов рецепторов ангиотензина (телмисартана и валсартана) показал, что оба препарата достоверно снижают скорость распространения пульсовой волны на участке плечелучевой артерии, тогда как снижение скорости распространения пульсовой волны на участке сонная–бедренная артерия отмечалось лишь под влиянием валсартана. Сделан вывод о необходимости использования блокаторов рецепторов ангиотензина с целью снижения жесткости артериальных сосудов.

*Peng F. et al., Hypertens. Res. 2015*