

DOI: 10.31082/1728-452X-2018-192-6-2-8

УДК 616.12

РОЛЬ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

М.К. МУСИМХАН¹, С.Ф. БЕРКИНБАЕВ^{1,2}, С.Д. КИСИКОВА³, А.А. АХЕТОВ³

¹Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан,

²Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней, г. Алматы, Республика Казахстан,

³Больница Медицинского центра Управления делами Президента РК, г. Астана, Республика Казахстан



Мусимхан М.К.

Прогнозирование сердечно-сосудистых осложнений остается сложной задачей у больных сердечной недостаточностью (СН). Несмотря на развитие таких методов визуализации, как компьютерная томография коронарных сосудов, позитронно-эмиссионная томография, однофотонно-эмиссионная компьютерная томография, в оценке структурной патологии сердца, функции левого и правого желудочков первостепенная роль отводится эхокардиографии (ЭхоКГ). Доказана корреляция фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) с повышенным риском нежелательных сердечно-сосудистых событий. Однако сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса в последние годы становится все более распространенным явлением. Сердечная недостаточность, связанная с диастолической дисфункцией, сопряжена с риском смертности, аналогичным смертности от сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса [1]. Диастолическую дисфункцию часто сложно оценить, так как необходимо количественно определить несколько параметров и согласовать их с клинической оценкой состояния пациента. В статье представлены современные возможности эхокардиографического метода в оценке функции миокарда.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, ремоделирование миокарда, эхокардиография, визуализация миокарда.

Для цитирования: Мусимхан М.К., Беркинбаев С.Ф., Кисикова С.Д., Ахетов А.А. Роль эхокардиографического исследования в диагностике и прогнозировании сердечной недостаточности на современном этапе // Медицина (Алматы). – 2018. – №6 (192). – С. 2-8

Т Ы Ж Ы Р Ы М

ЖҮРЕК ЖЕТКІЛІКСІЗДІГІН ДИАГНОСТИКАЛАУ ЖӘНЕ БОЛЖАУ КЕЗІНДЕ ЭХОКАРДИОГРАФИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУДІҢ РӨЛІ

М.К. МУСИМХАН¹, С.Ф. БЕРКИНБАЕВ^{1,2}, С.Д. КИСИКОВА³, А.А. АХЕТОВ³

¹С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы,

²Кардиология және ішкі аурулар ғылыми зерттеу институты, Алматы қ., Қазақстан Республикасы,

³Қазақстан Республикасы Президенті Іс басқармасы Медициналық орталығы ауруханасы, Астана қ., Қазақстан Республикасы

Жүрек жеткіліксіздігі бар науқастарда жүрек-қан тамырлары асқынуларын болжау қиындық тудырады. Коронарлық тамырлардың компьютерлік томографиясы, позитронды-эмиссионды компьютерлік томография, бірфотонды-эмиссионды компьютерлік томография сияқты бейнелеу әдістерінің дамуына қарамастан, эхокардиография сол жақ және оң жақ қарынша функциясын бағалауда негізгі рөлін (ЭхоКГ) сақтауда. Қолайсыз жүрек-қан тамырлары жағдайларының жоғары қаупі мен сол жақ қарыншаның шығару фракциясы (ФВ ЛЖ) арасындағы корреляция дәлелденген. Алайда, соңғы жылдары шығару фракциясы сақталған жүрек жеткіліксіздігі жиі кездеседі. Диастоликалық дисфункциямен байланысты жүрек жеткіліксіздігі нәтижесіндегі өлім жиілігі сол жақ қарыншаның шығару фракциясы төмен жүрек жеткіліксіздігіне байланысты өлім жиілігіне ұқсас [1]. Диастоликалық дисфункцияны бағалау қиынға түседі, өйткені ол үшін бірнеше сандық параметрлерді өлшеп, науқастың клиникалық жағдайын бағалаумен байланыстыру қажет. Мақала эхокардиография әдістерінің миокард функциясын бағалаудағы қазіргі заманғы мүмкіндіктерін ұсынады.

Негізгі сөздер: жүрек жеткіліксіздігі, миокардтың ремоделдеуі, эхокардиография, миокардтың көрінісі.

S U M M A R Y

THE ROLE OF ECHOCARDIOGRAPHIC RESEARCH IN DIAGNOSIS AND PREDICTION OF HEART FAILURE AT THE PRESENT STAGE

MK MUSSIMKHAN¹, SF BERKINBAYEV^{1,2}, SD KISSIKOVA³, AA AKHETOV³

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty c., Republic of Kazakhstan,

²Scientific Research Institute of Cardiology and Internal Diseases of the MoH of the RK, Almaty c., Republic of Kazakhstan,

³Medical Centre Hospital of President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Astana c.

The prediction of cardiovascular complications remains a challenge in patients with heart failure (CH). Despite the development of such visualization methods as computer tomography of coronary vessels, positron emission tomography, single-photon emission computer tomography, in the evaluation of structural pathology of the heart, the function of the

Контакты: Мусимхан Марал К., докторант кафедры внутренних болезней №3 с курсом аллергологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Толе би, 88, индекс 050000. E-mail: maral005@mail.ru

Contacts: Maral K. Musimkhan, PhD Student of the Department of Internal Diseases No. 3 with a Course of Allergology of the Asfendiyarov KazNMU, Almaty c., Tole bi, 88, index 050000. E-mail: maral005@mail.ru

Поступила: 25.04.2018

left and right ventricles, echocardiography (EchoCG) is the primary role. Left ventricular ejection fraction (LVEF) was correlated with an increased risk of unwanted cardiovascular events. However, heart failure with a preserved ejection fraction in recent years is becoming more common. Diastolic heart failure is associated with a mortality risk similar to heart failure with a reduced ejection fraction [1]. Diastolic dysfunction is often difficult to assess, because it is necessary to quantify several parameters and coordinate them with a clinical assessment of the patient's condition. The article presents modern possibilities of the echocardiographic method in the evaluation of myocardial function.

Keywords: heart failure, myocardial remodeling, echocardiography, myocardial imaging.

For reference: Mussimkhan MK, Berkinbayev SF, Kissikova SD, Akhetov AA. The role of echocardiographic research in diagnosis and prediction of heart failure at the present stage. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2018;6(192): 2-8 (In Russ.) DOI: 10.31082/1728-452X-2018-192-6-2-8

Частота встречаемости сердечной недостаточности (СН) увеличивается во всем мире. Она является основной причиной госпитализации и смертности у лиц пожилого возраста и является серьезной социально-экономической проблемой.

Патогенетическими механизмами, приводящими к развитию сердечной недостаточности, являются: повышение гемодинамической нагрузки, дисфункция, связанная с ишемией миокарда, ремоделирование желудочков, чрезмерная нейрогуморальная стимуляция, чрезмерная или неадекватная пролиферация внеклеточного матрикса, ускоренный апоптоз и генетические мутации [2].

Одной из причин роста заболеваемости сердечной недостаточностью на фоне ишемической болезни сердца являются достижения в интервенционных методах лечения и лекарственной терапии острого инфаркта миокарда, с увеличением общей выживаемости и развитием левожелудочковой недостаточности у части пациентов [3-7]. В настоящее время количество внезапных сердечных смертей в результате сердечной недостаточности превышает общее количество смертей от всех форм онкологических заболеваний и 5-летняя смертность после установления диагноза: сердечная недостаточность составляет около 50% [8].

Установление диагноза сердечной недостаточности, особенно при сохраненной фракции выброса, у бессимптомных пациентов может представлять определенную трудность, поскольку симптомы неспецифичны и могут быть вызваны различными внесердечными состояниями, такими как хронические заболевания легких, анемия и хроническое заболевание почек [9]. Идентификация бессимптомных пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений является большой проблемой. Визуализация сердца при сердечной недостаточности необходима для определения типа СН, оценки тяжести систолической и диастолической дисфункции, а также контроля эффективности лечения [10-14]. Важно также дифференцировать пациентов, у которых дисфункция ЛЖ обусловлена образованием некроза и рубцовой ткани, с пациентами, у которых дисфункция жизнеспособного миокарда ЛЖ, обусловленная ишемией или гипернатриемией, полностью восстанавливается после реваскуляризации. Исследования показали, что идентификация последней группы пациентов предсказывает значительную выживаемость, симптоматическое улучшение и улучшение функции ЛЖ после реваскуляризации [15, 16]. С другой стороны, в более поздних исследованиях, таких как «Хирургическое лечение ишемической сердечной недостаточности» (STICH) [17], не было обнаружено существенной

взаимосвязи между жизнеспособностью миокарда и консервативным или хирургическим лечением в отношении смертности в таких конечных точках, как смертность от любой причины, смертность от сердечно-сосудистых причин и смертность от любых причин или госпитализации по сердечно-сосудистым причинам.

ЭхоКГ остается наиболее распространенным неинвазивным методом визуализации сердца из-за ее доступности, низкой себестоимости и возможности структурно-функциональной оценки сердца в реальном времени с относительно высоким пространственным разрешением.

Ультразвуковая визуализация в настоящее время составляет примерно одну четвертую из всех процедур обработки изображений во всем мире и имеет хорошо зарекомендовавшее себя место в клинической практике [18]. Современные технологии включают в себя оценку тканей, сегментацию изображений, микросканирование и внутрисосудистое сканирование, оценку эластичности, доплеровскую томографию, фотоакустику и термоакустику.

Двухмерная ЭхоКГ с доплеровским картированием рекомендуется для начальной оценки пациентов с сердечной недостаточностью, дает возможность оценки функционального состояния желудочков, их размеров, толщины и движения стенки и функции клапанов. Двухмерная доплер-ЭхоКГ определяет фракцию выброса сердца, помогает оценить работу митрального клапана, объем доставляемой крови по легочной вене, скорость митрального кровотока для точного определения давления в левом предсердии при дисфункции сердца.

Согласно обновленным в 2016 году рекомендациям Европейского общества кардиологов (ECS) и Ассоциации по сердечной недостаточности (HFA) по диагностике и лечению острой СН и ХСН, предложено выделение следующих типов СН на основе сократительной способности миокарда: сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса - ФВ \geq 50%; сердечная недостаточность с сниженной фракцией выброса - ФВ<40%; пограничный или промежуточный подтип сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса - пограничная СН, если ФВ остается между 40% и 49% [19].

Основные критерии определения СН основаны на измерении фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ). С математической точки зрения ФВ является ударным объемом (ударный объем = конечно-диастолический объем – конечно-систолический объем), зависящим от конечно-диастолического объема. Чем более выражена систолическая СН, тем больше снижается ФВ и, в основном, увеличивается

конечно-диастолический и конечно-систолический объемы. ФВ важна при СН вследствие прогностической значимости. Пациенты с сохраненной фракцией выброса благоприятно реагируют на стандартный режим фармакологического лечения и демонстрируют лучший прогноз. Напротив, пациенты с сниженной фракцией выброса не реагируют на стандартные фармакологические методы лечения, за исключением нитратов, и поэтому имеют плохой прогноз, особенно во время декомпенсации заболевания [20, 21, 22].

За последние годы широкое применение получила тканевая доплерография – метод количественной и качественной оценки глобальной и сегментарной функции миокарда. Отличием от традиционной доплерографии является то, что в качестве движущегося объекта выступает не кровоток, а собственно миокард [23]. При этом тканевая доплерография позволяет рассчитать следующие виды количественных параметров:

- скоростные (пиковые скорости движения миокарда в разные фазы сердечного цикла, миокардиальный градиент);
- линейные (амплитуда систолического смещения - displacement);
- временные (продолжительность фаз кардиоцикла, время ускорения и замедления движения, время изоволютического сокращения и расслабления миокарда);
- скорость и амплитуда деформации миокарда (strain) [24].

Параметры, вычисление которых стало осуществимо благодаря тканевой доплерографии, позволяют выявлять сложные нарушения систолической функции на доклинической стадии.

Диастолическая дисфункция характеризуется нарушениями механической функции во время диастолы и отсутствием единого параметра для точной постановки диагноза. Принято считать, что диастолическая дисфункция лежит в основе СН с сохраненной ФВ и промежуточной СН и, в тяжелых случаях, связана с повышенным риском смертности [25].

Наличие и степень тяжести диастолической дисфункции левого желудочка определяется на основании комбинированной оценки трансмитрального диастолического потока и скорости движения митрального кольца. Выделяют три типа нарушения наполнения левого желудочка: с замедленной релаксацией, псевдонормальный и рестриктивный, которые соответствуют незначительной, умеренной и тяжелой диастолической дисфункции.

Выявление нарушений диастолического наполнения сердца важно не только для определения патогенеза сердечной недостаточности: доказано, что расстройства диастолы более тесно, чем расстройства систолы, ассоциируются с тяжестью клинического состояния пациентов, степенью снижения толерантности к нагрузкам, с качеством жизни. Динамика диастолических параметров может служить критерием эффективности лечения и маркером прогноза больных хронической сердечной недостаточностью.

Стресс-эхокардиография представляет собой комбинацию эхокардиографии с физическим, фармакологическим или реже электрическим воздействием при стимуляции предсердий. Ишемия, вызванная нагрузкой, ухудшает локальную сократимость в сегменте, кровоснабжающемся стенозированной коронарной артерией. Таким образом,

стресс-эхокардиография дает топическую характеристику ишемии миокарда при ишемической болезни сердца, а также играет важную роль в оценке сердечной недостаточности с сохраненной и уменьшенной фракцией выброса, патологией клапанов, неишемической кардиомиопатии, легочной гипертензии и врожденных болезней сердца [26].

Использование тканевой доплерографии повышает чувствительность стресс-ЭхоКГ, поскольку улучшает эндокардиальную дифференцировку благодаря высокому разрешению. Изображения, полученные в фазе покоя и напряжения, сравниваются для интерпретации размера, формы и функции левого желудочка. Все стресс-эхокардиографические результаты можно разделить на четыре группы, характеризующиеся параметрами региональной сократимости и описанием основных форм ответа: нормального, ишемического, некротического и жизнеспособного [27].

Прогностическое значение стресс-эхокардиографии оценено в рандомизированных клинических исследованиях. Нормальный ответ на стресс-эхокардиографию дает ежегодный риск сердечно-сосудистых нежелательных явлений 0,4-0,9% в расчете на общую группу >11000 пациентов [28], такие же данные, что и для нормального миокарда при перфузионном сканировании. Ишемия может быть дополнительно стратифицирована с помощью параметров аддитивного напряжения эхо, таких как степень индуцибельных аномалий движения стенки и рабочая нагрузка / доза [29]. Чем выше индекс аномалий движения в баллах и чем короче время стресса, тем ниже уровень выживаемости. Аналогичная прогностическая ценность была сообщена для тестирования добутамина и дипиридамола [30]. Индуцируемая ишемия миокарда у пациентов идентифицирует подгруппу пациентов с наибольшим риском смерти.

Двухмерная ЭхоКГ оказала значительное влияние на оценку различных сердечных заболеваний и стала клиническим руководством для лечения сердечных заболеваний и неотъемлемой частью обычной клинической практики. Однако двухмерная ЭхоКГ имеет известные ограничения, в том числе отсутствие трехмерных пространственных координат, геометрических допущений, апикального ракурса и ограниченного распознавания границ. Благодаря внедрению трехмерной ЭхоКГ стало возможным получение трехмерных объемных данных, с субоптимальным качеством [31-34]. Ряд исследований подтвердил достоверность и воспроизводимость измерений объема фракции выброса левого желудочка в трехмерной ЭхоКГ по сравнению с сердечным магнитным резонансом и радионуклидной скинтиграфией.

Otani et al. также изучили возможности однократной трехмерной ЭхоКГ пациентов с фибрилляцией предсердий. Они обнаружили, что это исследование достоверно и быстро определяет усредненные объемы и функцию левого желудочка во время нескольких последовательных сокращений и этот метод может служить новым способом количественного определения камеры ЛЖ у пациентов с фибрилляцией предсердий в обычной практике [35].

Stanton et al. исследовали 455 пациентов, которым оценивали функцию левого желудочка с помощью двухмерной ЭхоКГ и трехмерной ЭхоКГ и обнаружили, что трехмерная

ФВЛЖ и трехмерный конечный систолический объем ЛЖ были самыми сильными предикторами результатов (смертность от всех причин или госпитализация сердца), чем любой из параметров двухмерной ЭхоКГ в течение последующих $6,6 \pm 3,4$ года [36].

Преимуществом использования количественной оценки функции левого желудочка с помощью трехмерной ЭхоКГ является стратификация риска пациентов с умеренной дисфункцией миокарда после инфаркта миокарда или на фоне сердечной недостаточности. Gopal et al. провел сравнение между двухмерной ЭхоКГ, плоскопараллельной радионуклидной ангиографией, вентрикулографией, МРТ сердца и трехмерной ЭхоКГ у пациентов с инфарктом миокарда или застойной сердечной недостаточностью с ФВ $\leq 40\%$. У трехмерной ЭхоКГ была меньшая погрешность и более сильная корреляция, чем при проведении двухмерной ЭхоКГ. Основываясь на анализе дисперсии, трехмерная ЭхоКГ эквивалентна МРТ сердца. Это исследование показало, что трехмерная ЭхоКГ превосходит рутинные методы по стратификации риска у постинфарктных больных [37].

Точное определение размера и функции правого желудочка важно для оценки, прогнозирования и терапии сердечной недостаточности. Учитывая прогностическое значение дилатации и функции правого желудочка, применялись различные методы его визуализации. МРТ сердца является «золотым стандартом» из-за его способности количественно оценивать фракцию выброса правого желудочка и его объем без учета геометрических допущений. Nagata и др. обнаружили, что у 446 пациентов определение конечного диастолического объема правого желудочка, конечного систолического объема и фракции выброса правого желудочка с помощью трехмерной ЭхоКГ коррелирует с результатами МРТ сердца, и в течение 4,1 года наблюдения ФВПЖ, определенная по трехмерной ЭхоКГ, независимо была связана с сердечной смертностью (ФВПЖ $< 35\%$) и основ-

ными неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями (ФВПЖ $< 41\%$) [38].

ВЫВОДЫ

У пациентов с СН оценка систолической, диастолической функции и сократительного резерва миокарда играет фундаментальную роль в стратификации риска. Оценка систолической функции (т.е. фракции выброса), которая часто определяется как единый параметр оценки тяжести СН, дает неполную картину текущего структурно-функционального состояния миокарда.

У пациентов с одышкой и подозрением на СН эхокардиография является наиболее эффективным методом визуализации для диагностики сердечной недостаточности, поскольку она облегчает оценку сердечной структуры (объема, массы) и функции, включая систолическую / диастолическую функцию желудочков, региональное движение стенки, функцию клапанов и гемодинамики, наличие жизнеспособного миокарда. Кроме того, эхокардиография может использоваться для диагностики бессимптомной СН и прогнозирования риска последующих событий, тем самым играя важную роль в установлении точного диагноза и выборе подходящей стратегии лечения [39, 40, 41].

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Owan T.E., Hodge D.O., Herges R.M. et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction // *N Engl J Med.* – 2006. – Vol. 355. – P. 251–259
- 2 Dassanayaka S., Jones S.P. Recent Developments in Heart Failure // *Circ. Res.* – 2015. – Vol. 117. – P. 58–63. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.305765.
- 3 Gustafsson F., Rogers J.G. Left ventricular assist device therapy in advanced heart failure: patient selection and outcomes // *Eur. J. Heart Fail.* – 2017. – Vol. 19(5). – P. 595–602. doi: 10.1002/ejhf.779. Epub 2017 Feb 15.
- 4 Windecker S., Kolh P., Alfonso F. et al. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) // *Eur Heart J.* – 2014. doi: 10.1093/eurheartj/ehu278.
- 5 Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B. et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines // *Circulation.* – 2013. – Vol. 128(16). – P. 240–327. doi:10.1161/CIR.0b013e31829e8776;
- 6 Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S. et al. 2013 ESC

REFERENCES

- 1 Owan TE, Hodge DO, Herges RM, et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2006;355:251–9
- 2 Dassanayaka S, Jones SP. Recent Developments in Heart Failure. *Circ. Res.* 2015;117:58–63. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.305765.
- 3 Gustafsson F, Rogers JG. Left ventricular assist device therapy in advanced heart failure: patient selection and outcomes. *Eur. J. Heart Fail.* 2017;19(5):595–602. doi: 10.1002/ejhf.779. Epub 2017 Feb 15.
- 4 Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2014. doi: 10.1093/eurheartj/ehu278.
- 5 Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation.* 2013;128(16):240–327. doi:10.1161/CIR.0b013e31829e8776;
- 6 Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the Management of Stable Coronary Artery

guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the Management of Stable Coronary Artery Disease of the European Society of Cardiology // *Eur Heart J.* – 2013. – Vol. 34(38). – P. 2949–3003. doi:10.1093/eurheartj/ehs296

7 McMurray J.J.V., Adamopoulos S., Anker S.D. et al. 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 // *Eur J Heart Fail.* – 2012. – Vol. 14(8). – P. 803–869. doi:10.1093/eurjhf/hfs105

8 Lloyd-Jones D., Adams R.J., Brown T.M. et al. Heart disease and stroke statistics – 2010 update: a report from the American Heart Association // *Circulation.* – 2010. – Vol. 121. – P. 46–215

9 Anjan V.Y., Loftus T.M., Burke M.A. et al. Prevalence, clinical phenotype, and outcomes associated with normal B-type natriuretic peptide levels in heart failure with preserved ejection fraction // *Am J Cardiol.* – 2012. – Vol. 110. – P. 870–876

10 Butler J., Fonarow G.C., Zile M.R. et al. Developing therapies for heart failure with preserved ejection fraction: current state and future directions // *J Am Coll Cardiol HF.* – 2014. – Vol. 2. – P. 97–112

11 Gheorghide M., Larson C.J., Shah S.J. et al. Developing new treatments for heart failure: focus on the heart // *Circ Heart Fail.* – 2016. – Vol. 9. – e002727

12 Kelly J.P., Mentz R.J., Mebazaa A. et al. Patient selection in heart failure with preserved ejection fraction clinical trials // *J Am Coll Cardiol.* – 2015. – Vol. 65. – P. 1668–1682

13 Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B. et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *J Am Coll Cardiol.* – 2013. – Vol. 62. – P. 147–239

14 Senni M., Paulus W.J., Gavazzi A. et al. New strategies for heart failure with preserved ejection fraction: the importance of targeted therapies for heart failure phenotypes // *Eur Heart J.* – 2014. – Vol. 35. – P. 2797–2815

15 Rahimtoola S.H., La Canna G., Ferrari R. Hibernating myocardium: another piece of the puzzle falls into place // *J Am Coll Cardiol.* – 2006. – Vol. 47. – P. 978–980

16 Carluccio E., Biagioli P., Alunni G. et al. Patients with hibernating myocardium show altered left ventricular volumes and shape, which revert after revascularization: evidence that dyssynergy might directly induce cardiac remodeling // *J Am Coll Cardiol.* – 2006. – Vol. 47. – P. 969–977

17 Bonow R.O., Maurer G., Lee K.L. et al. STICH Trial Investigators. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction // *N Engl J Med.* – 2011. – Vol. 364. – P. 617

18 Wells PNT. Ultrasound imaging // *Phys. Med. Biol.* – 2006. – Vol. 51. – P. 83

19 Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G., Coats A.J. et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // *Eur Heart J.* – 2016. – Vol. 37(27). – P. 2129–2200

20 Ohtani T., Mohammed S.F., Yamamoto K. Diastolic stiffness as assessed by diastolic wall strain is associated with adverse remodeling and poor outcomes in heart failure with preserved ejection fraction // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33. – P. 1742–1749. doi: 10.1093/eurheartj/ehs135

21 Zamani P., Rawat D., Shiva-Kumar P., Geraci S., Bhuvra R., Konda P., Doulias P.T., Ischiropoulos H., Townsend R.R., Margulies K.B. et al. Effect of inorganic nitrate on exercise capacity in heart

Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2013;34(38):2949–3003. doi:10.1093/eurheartj/ehs296

7 McMurray J.J.V., Adamopoulos S., Anker S.D. et al. 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. *Eur J Heart Fail.* 2012;14(8):803–69. doi:10.1093/eurjhf/hfs105

8 Lloyd-Jones D., Adams R.J., Brown T.M., et al. Heart disease and stroke statistics – 2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2010;121:46–215

9 Anjan V.Y., Loftus T.M., Burke M.A., et al. Prevalence, clinical phenotype, and outcomes associated with normal B-type natriuretic peptide levels in heart failure with preserved ejection fraction. *Am J Cardiol.* 2012;110:870–6

10 Butler J, Fonarow GC, Zile MR, et al. Developing therapies for heart failure with preserved ejection fraction: current state and future directions. *J Am Coll Cardiol HF.* 2014;2:97–112

11 Gheorghide M, Larson CJ, Shah SJ, et al. Developing new treatments for heart failure: focus on the heart. *Circ Heart Fail.* 2016;9:e002727

12 Kelly JP, Mentz RJ, Mebazaa A, et al. Patient selection in heart failure with preserved ejection fraction clinical trials. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:1668–82

13 Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:147–239

14 Senni M, Paulus WJ, Gavazzi A, et al. New strategies for heart failure with preserved ejection fraction: the importance of targeted therapies for heart failure phenotypes. *Eur Heart J.* 2014;35:2797–815

15 Rahimtoola SH, La Canna G, Ferrari R. Hibernating myocardium: another piece of the puzzle falls into place. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:978–80

16 Carluccio E, Biagioli P, Alunni G, et al. Patients with hibernating myocardium show altered left ventricular volumes and shape, which revert after revascularization: evidence that dyssynergy might directly induce cardiac remodeling. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:969–77

17 Bonow RO, Maurer G, Lee KL, et al. STICH Trial Investigators. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. *N Engl J Med.* 2011;364:617

18 Wells PNT. Ultrasound imaging. *Phys. Med. Biol.* 2006;51:83

19 Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129–200

20 Ohtani T, Mohammed SF, Yamamoto K. Diastolic stiffness as assessed by diastolic wall strain is associated with adverse remodeling and poor outcomes in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur. Heart J.* 2012;33:1742–9. doi: 10.1093/eurheartj/ehs135

21 Zamani P, Rawat D, Shiva-Kumar P, Geraci S, Bhuvra R, Konda P, Doulias PT, Ischiropoulos H, Townsend RR, Margulies KB, et al. Effect of inorganic nitrate on exercise capacity in heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation.* 2015;131:371–80

22 Glean AA, Ferguson SK, Holdsworth CT, Colburn TD, Wright JL, Fees AJ, Hageman KS, Poole DC, Musch TI. Effects of nitrite infusion on skeletal muscle vascular control during exercise in rats with chronic heart failure. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2015;309:1354–60. doi: 10.1152/ajpheart.00421.2015.

failure with preserved ejection fraction // *Circulation*. – 2015. – Vol. 131. – P. 371–380

22 Glean A.A., Ferguson S.K., Holdsworth C.T., Colburn T.D., Wright J.L., Fees A.J., Hageman K.S., Poole D.C., Musch T.I. Effects of nitrite infusion on skeletal muscle vascular control during exercise in rats with chronic heart failure // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2015. – Vol. 309. – P. 1354–1360. doi: 10.1152/ajpheart.00421.2015.)

23 Алехин М.Н. Возможности практического использования тканевой доплерографии // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. – 2002. – №3. – С. 115-125

24 Хадзегова А.Б. Современные возможности тканевой доплерографии и области ее применения // *Журнал для практикующих врачей*. – 2010. – Т. 9, №4(54). – С. 251-261

25 Zile M.R., Gottdiener J.S., Hetzel S.J., McMurray J.J., Komajda M., McKelvie R., Baicu C.F., Massie B.M., Carson P.E. I-PRESERVE Investigators. Prevalence and significance of alterations in cardiac structure and function in patients with heart failure and a preserved ejection fraction // *Circulation*. – 2011. – Vol. 124. – P. 2491–2501

26 Picano E. *Stress echocardiography*. 6. Heidelberg: Springer Verlag, 2015

27 Sicari R., Nihoyannopoulos P., Evangelista A., Kasprzak J., Lancellotti P., Poldermans D., Voigt J., Zamorano J.L. Stress echocardiography expert consensus statement // *Eur J Echocardiogr.* – 2008. – Vol. 9. – P. 415–437. doi: 10.1093/ejehocard/jen175

28 Metz L.D., Beattie M., Hom R., Redberg R.F., Grady D., Fleischmann K.E. The prognostic value of normal exercise myocardial perfusion imaging and exercise echocardiography: a meta-analysis // *J Am Coll Cardiol.* – 2007. – Vol. 49. – P. 227-237

29 Sicari R., Pasanisi E., Venneri L., Landi P., Cortigiani L., Picano E. Echo Persantine International Cooperative (EPIC) Study Group; Echo Dobutamine International Cooperative (EDIC) Study Group Stress echo results predict mortality: a large scale multicenter prospective international study // *J Am Coll Cardiol.* – 2003. – Vol. 41. – P. 589–5895

30 Pingitore A., Picano E., Varga A., Gigli G., Cortigiani L., Prevaliti M., Minardi G., Quarta Colosso M., Lowenstein J., Mathias W., Landi P. Prognostic value of pharmacological stress echocardiography in patients with known or suspected coronary artery disease: a prospective, large scale, multicenter, head-to-head comparison between dipyridamole and dobutamine test // *J Am Coll Cardiol.* – 1999. – Vol. 34. – P. 1769–1777

31 Lee D., Fuisz A.R., Fan P.H., Hsu T.L., Liu C.P., Chiang H.T. Real-time 3-dimensional echocardiographic evaluation of left ventricular volume: correlation with magnetic resonance imaging—a validation study // *J Am Soc Echocardiogr.* – 2001. – Vol. 14(10). – P. 1001-1009. doi: 10.1067 / mje.2001.113647

32 Kuhl H.P., Schreckenberg M., Rulands D., Katoh M., Schafer W., Schummers G. et al. Real-Time Three-Dimensional Echocardiography as a Novel Approach to Quantify Left Ventricular Dyssynchrony: A Comparison Study with Phase Analysis of Gated Myocardial Perfusion Single Photon Emission Computed Tomography // *J Am Soc Echocardiogr.* – 2008. – Vol. 21(7). – P. 801–807

33 Arai K., Hozumi T., Matsumura Y., Sugioka K., Takemoto Y., Yamagishi H. et al. Accuracy of measurement of left ventricular volume and ejection fraction by new real-time three-dimensional echocardiography in patients with wall motion abnormalities secondary to myocardial infarction // *Am J Cardiol.* – 2004. – Vol. 94. – P. 552–558

34 Jenkins C., Bricknell K., Hanekom L., Marwick T.H. Reproducibility and accuracy of echocardiographic measurements of left ventricular parameters using real-time three-dimensional echocardiography // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2004. – Vol. 44(4). – P. 878-886

23 Alekhin MN. Possibilities of practical use of tissue dopplerography. *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika = Ultrasonic and functional diagnostics*. 2002;3:115-25 (In Russ.)

24 Khadzegova AB. Modern possibilities of tissue dopplerography and the field of its application. *Zhurnal dlya praktikuyushchikh vrachey = Journal for practicing doctors*. 2010;9;4(54):251-61 (In Russ.)

25 Zile MR, Gottdiener JS, Hetzel SJ, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Baicu CF, Massie BM, Carson PE. I-PRESERVE Investigators. Prevalence and significance of alterations in cardiac structure and function in patients with heart failure and a preserved ejection fraction. *Circulation*. 2011;124:2491–501

26 Picano E. *Stress echocardiography*. 6. Heidelberg: Springer Verlag; 2015

27 Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D, Voigt J, Zamorano JL. Stress echocardiography expert consensus statement. *Eur J Echocardiogr*. 2008;9:415–37. doi: 10.1093/ejehocard/jen175

28 Metz LD, Beattie M, Hom R, Redberg RF, Grady D, Fleischmann KE. The prognostic value of normal exercise myocardial perfusion imaging and exercise echocardiography: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:227-37

29 Sicari R, Pasanisi E, Venneri L, Landi P, Cortigiani L, Picano E. Echo Persantine International Cooperative (EPIC) Study Group; Echo Dobutamine International Cooperative (EDIC) Study Group Stress echo results predict mortality: a large scale multicenter prospective international study. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:589–5895

30 Pingitore A, Picano E, Varga A, Gigli G, Cortigiani L, Prevaliti M, Minardi G, Quarta Colosso M, Lowenstein J, Mathias W, Landi P. Prognostic value of pharmacological stress echocardiography in patients with known or suspected coronary artery disease: a prospective, large scale, multicenter, head-to-head comparison between dipyridamole and dobutamine test. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:1769–77

31 Lee D, Fuisz AR, Fan PH, Hsu TL, Liu CP, Chiang HT. Real-time 3-dimensional echocardiographic evaluation of left ventricular volume: correlation with magnetic resonance imaging—a validation study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2001;14(10):1001-9. doi: 10.1067 / mje.2001.113647

32 Kuhl HP, Schreckenberg M, Rulands D, Katoh M, Schafer W, Schummers G, et al. Real-Time Three-Dimensional Echocardiography as a Novel Approach to Quantify Left Ventricular Dyssynchrony: A Comparison Study with Phase Analysis of Gated Myocardial Perfusion Single Photon Emission Computed Tomography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21(7):801–7

33 Arai K, Hozumi T, Matsumura Y, Sugioka K, Takemoto Y, Yamagishi H, et al. Accuracy of measurement of left ventricular volume and ejection fraction by new real-time three-dimensional echocardiography in patients with wall motion abnormalities secondary to myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2004;94:552–8

34 Jenkins C, Bricknell K, Hanekom L, Marwick TH. Reproducibility and accuracy of echocardiographic measurements of left ventricular parameters using real-time three-dimensional echocardiography. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;44(4):878-86

35 Otani K, Nakazono A, Salgo IS, Lang RM, Takeuchi M. Three-dimensional echocardiographic assessment of left heart chamber size and function with fully automated quantification software in patients with atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(10):955–65

36 Stanton T, Jenkins C, Haluska BA, Marwick TH. Association of outcome with left ventricular parameters measured by two-dimensional and three-dimensional echocardiography in patients at high cardiovascular risk. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(1):65-73

37 Gopal AS, Chukwu EO, Mihalatos DG, Katz AS, Mathew

- 35 Otani K., Nakazono A., Salgo I.S., Lang R.M., Takeuchi M. Three-dimensional echocardiographic assessment of left heart chamber size and function with fully automated quantification software in patients with atrial fibrillation // *J Am Soc Echocardiogr.* – 2016. – Vol. 29(10). – P. 955–965
- 36 Stanton T., Jenkins C., Haluska B.A., Marwick T.H. Association of outcome with left ventricular parameters measured by two-dimensional and three-dimensional echocardiography in patients at high cardiovascular risk // *J Am Soc Echocardiogr.* – 2014. – Vol. 27(1). – P. 65–73
- 37 Gopal A.S., Chukwu E.O., Mihalatos D.G., Katz A.S., Mathew S.T., Lachmann J.S. et al. Left ventricular structure and function for postmyocardial infarction and heart failure risk stratification by three-dimensional echocardiography // *J Am Soc Echocardiogr.* – 2007. – Vol. 20(8). – P. 949–958
- 38 Nagata Y., Wu V.C., Kado Y., Otani K., Lin F.C., Otsuji Y. et al. Prognostic value of right ventricular ejection fraction assessed by transthoracic 3D echocardiography // *Circ Cardiovasc Imaging.* – 2017. – Vol. 10(2). – e005384
- 39 Persson H., Lonn E., Edner M. et al. Diastolic dysfunction in heart failure with preserved systolic function: need for objective evidence: results from the CHARM Echocardiographic Substudy-CHARMES. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:687–94
- 40 Davis B.R., Kostis J.B., Simpson L.M. et al. Heart failure with preserved and reduced left ventricular ejection fraction in the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial // *Circulation.* – 2008. – Vol. 118. – P. 2259–2267
- 41 St John S.M., Pfeffer M.A., Moye L. et al. Cardiovascular death and left ventricular remodeling two years after myocardial infarction: baseline predictors and impact of long-term use of captopril: information from the Survival and Ventricular Enlargement (SAVE) trial // *Circulation.* – 1997. – Vol. 96 – P. 3294–3299
- ST, Lachmann JS, et al. Left ventricular structure and function for postmyocardial infarction and heart failure risk stratification by three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007;20(8):949–58
- 38 Nagata Y, Wu VC, Kado Y, Otani K, Lin FC, Otsuji Y, et al. Prognostic value of right ventricular ejection fraction assessed by transthoracic 3D echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2017;10(2):e005384
- 39 Persson H, Lonn E, Edner M, et al. Diastolic dysfunction in heart failure with preserved systolic function: need for objective evidence: results from the CHARM Echocardiographic Substudy-CHARMES. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:687–94
- 40 Davis BR, Kostis JB, Simpson LM, et al. Heart failure with preserved and reduced left ventricular ejection fraction in the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. *Circulation.* 2008;118:2259–67
- 41 St John SM, Pfeffer MA, Moye L, et al. Cardiovascular death and left ventricular remodeling two years after myocardial infarction: baseline predictors and impact of long-term use of captopril: information from the Survival and Ventricular Enlargement (SAVE) trial. *Circulation.* 1997;96:3294–9