

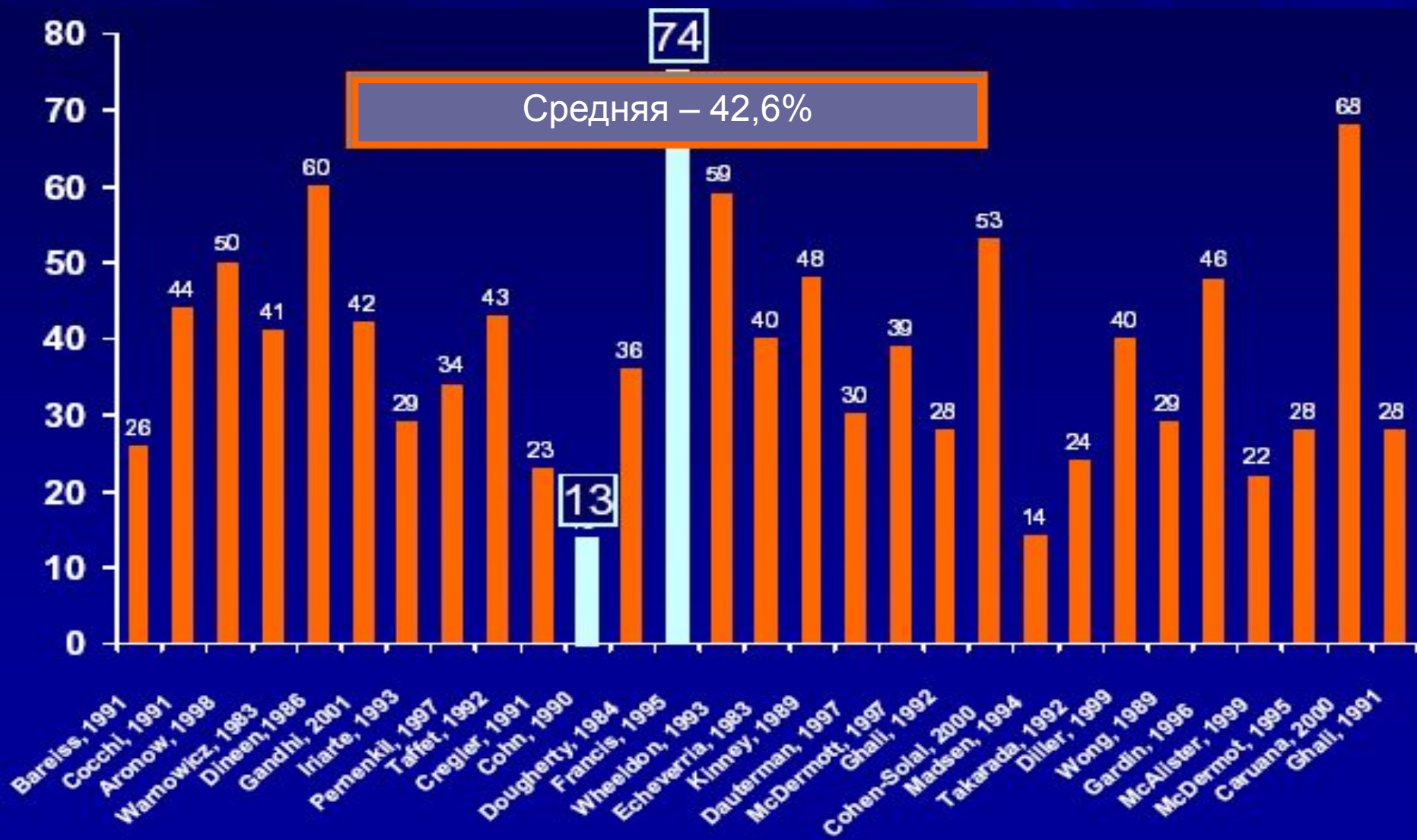
# Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка

Проф. М.Г. Полтавская

*ПМГМУ им. И.М. Сеченова*

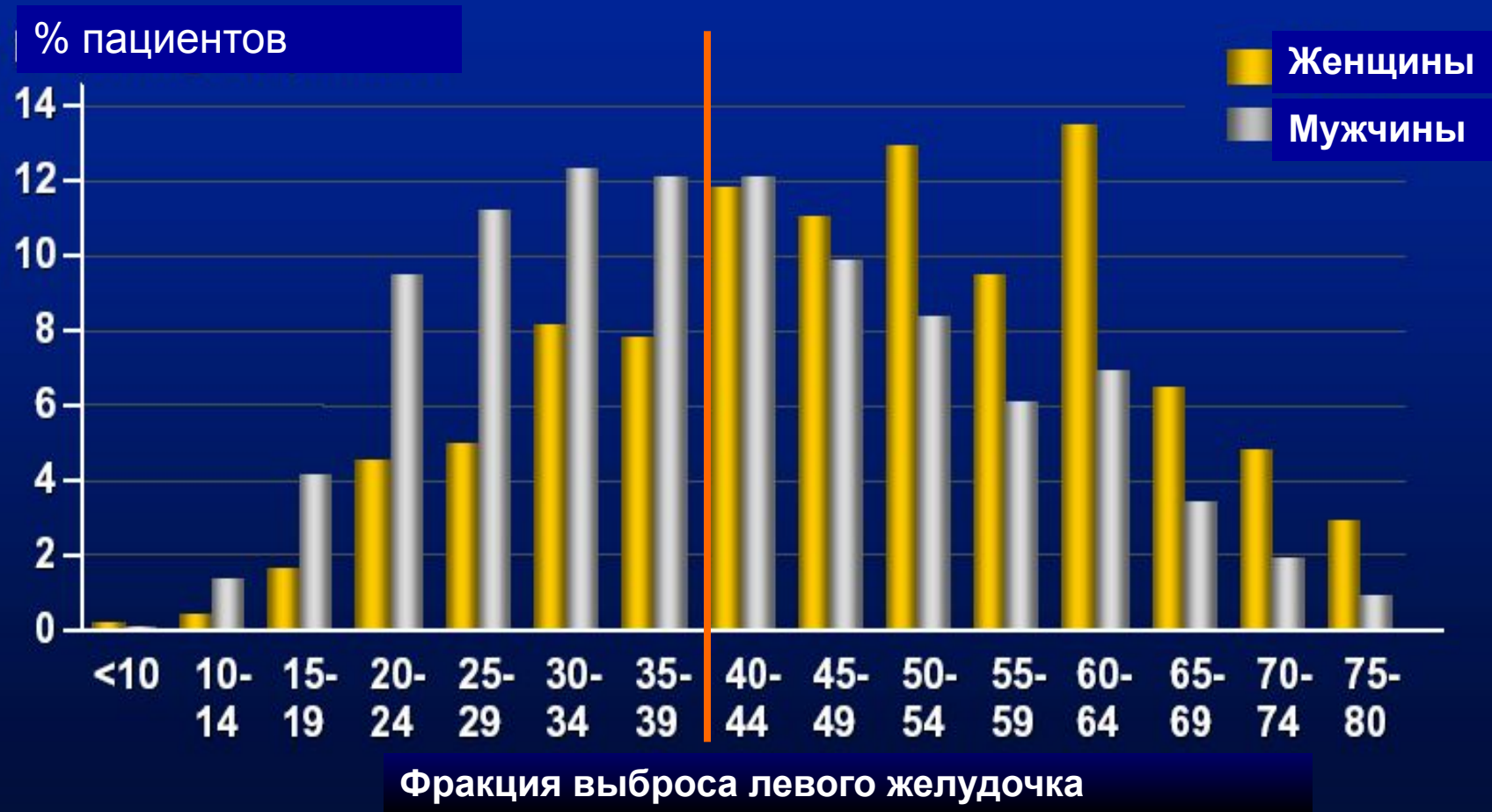
*Кафедра профилактической и неотложной кардиологии*

# Распространенность нормальной ФВ ЛЖ у пациентов с сердечной недостаточностью в разных выборках



# Распределение госпитализированных пациентов с сердечной недостаточностью по фракции выброса левого желудочка

Euroheart Failure Survey: 11015 больных, 124 больницы в 7 странах



# Классификация ХСН по фракции выброса левого желудочка

СН со сниженной ФВЛЖ  
ФВЛЖ < 40

СН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (СН-СФВЛЖ)  
ФВЛЖ > 50%

СН с промежуточной фракцией выброса левого желудочка  
ФВЛЖ = 40 - 49%

$$\text{ФВЛЖ} = \frac{\text{КДО} - \text{КСО}}{\text{КДО}} \times 100\%$$

# ЭхоКГ диагностика функции ЛЖ: нормальная ФВ - не синоним нормальной насосной функции

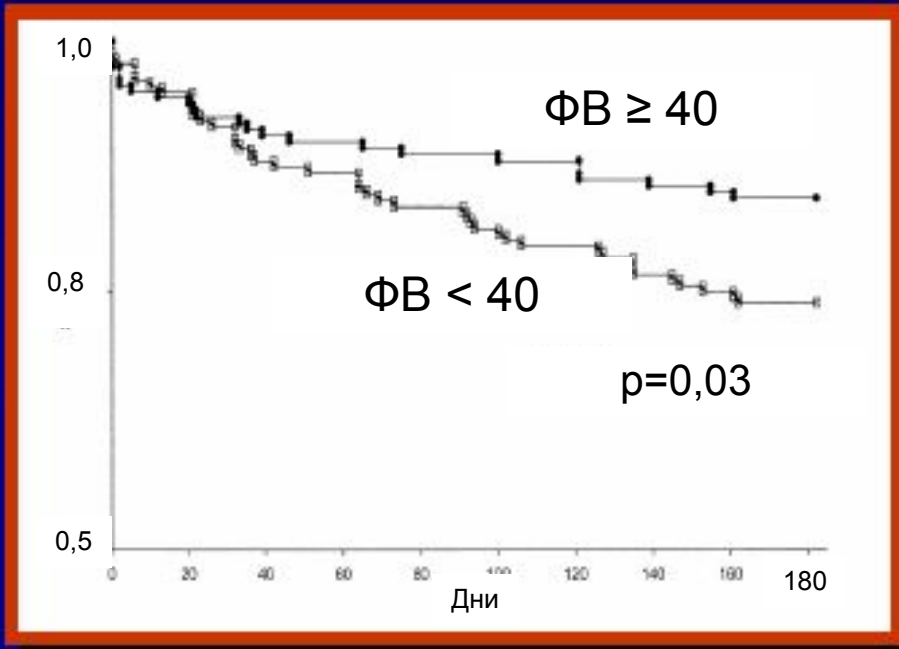
	КДО	КСО	УО	ФВ	СВ
Норма	120	50	70	60	4,2
Систолическая дисфункция	200	130	70	35	4,2
Систолическая СН	250	200	50	20	3,0
Легкая диастолическая СН	100	50	50	50	3,0
Тяжелая диастолическая СН	85	35	50	60	3,0

# Значения ФВЛЖ

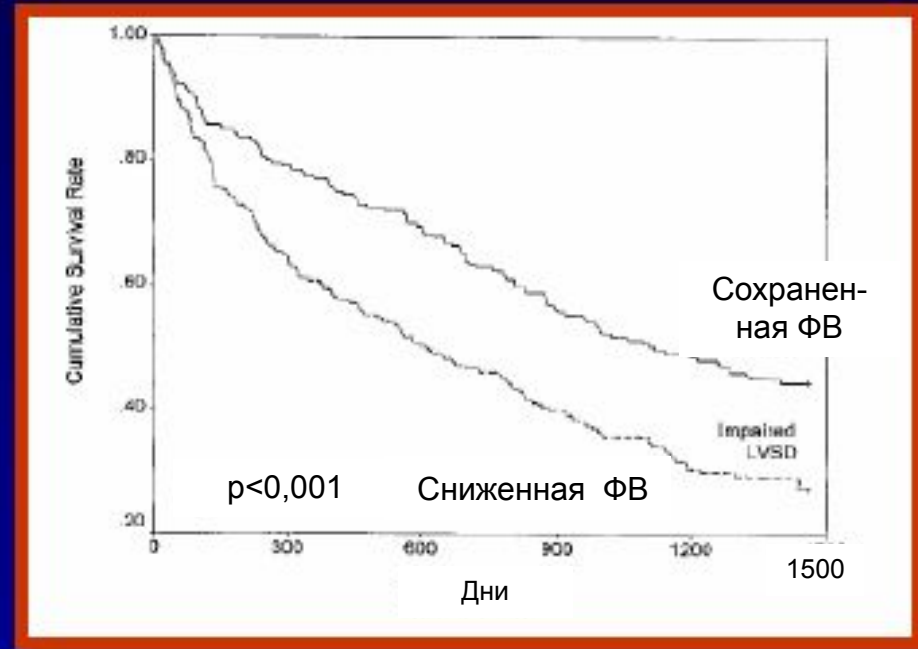
- $< 40\%$  - сниженная
- $40-50\%$  - « серая зона»
- $> 50\%$  - нормальная («сохраненная»)

# Диастолическая ХСН по сравнению с систолической: прогноз лучше

Выживаемость за 6 месяцев



Smith GL et al. JACC 2003

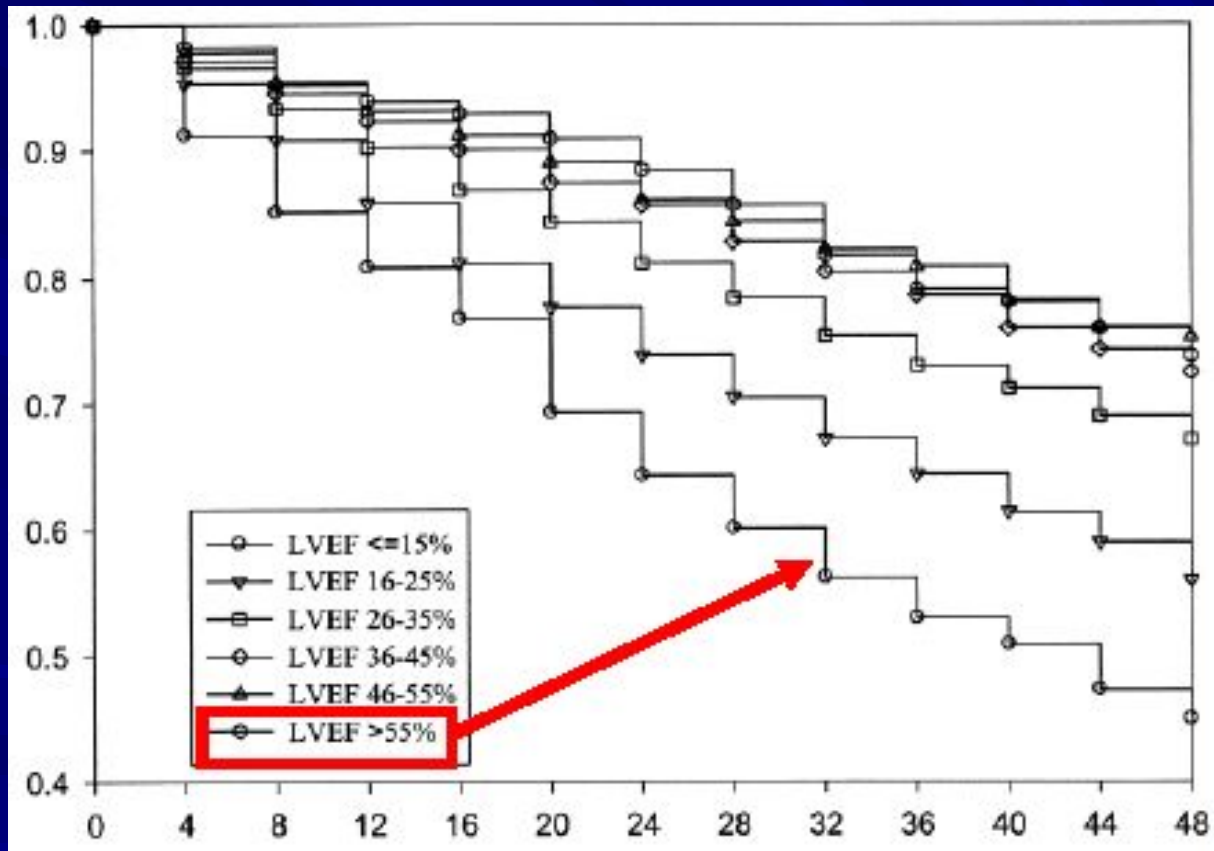


Ahmed A et al. Am Heart J 2002

Выживаемость за 4,2 года

# Диастолическая ХСН по сравнению с систолической у стабильных амбулаторных больных: прогноз хуже

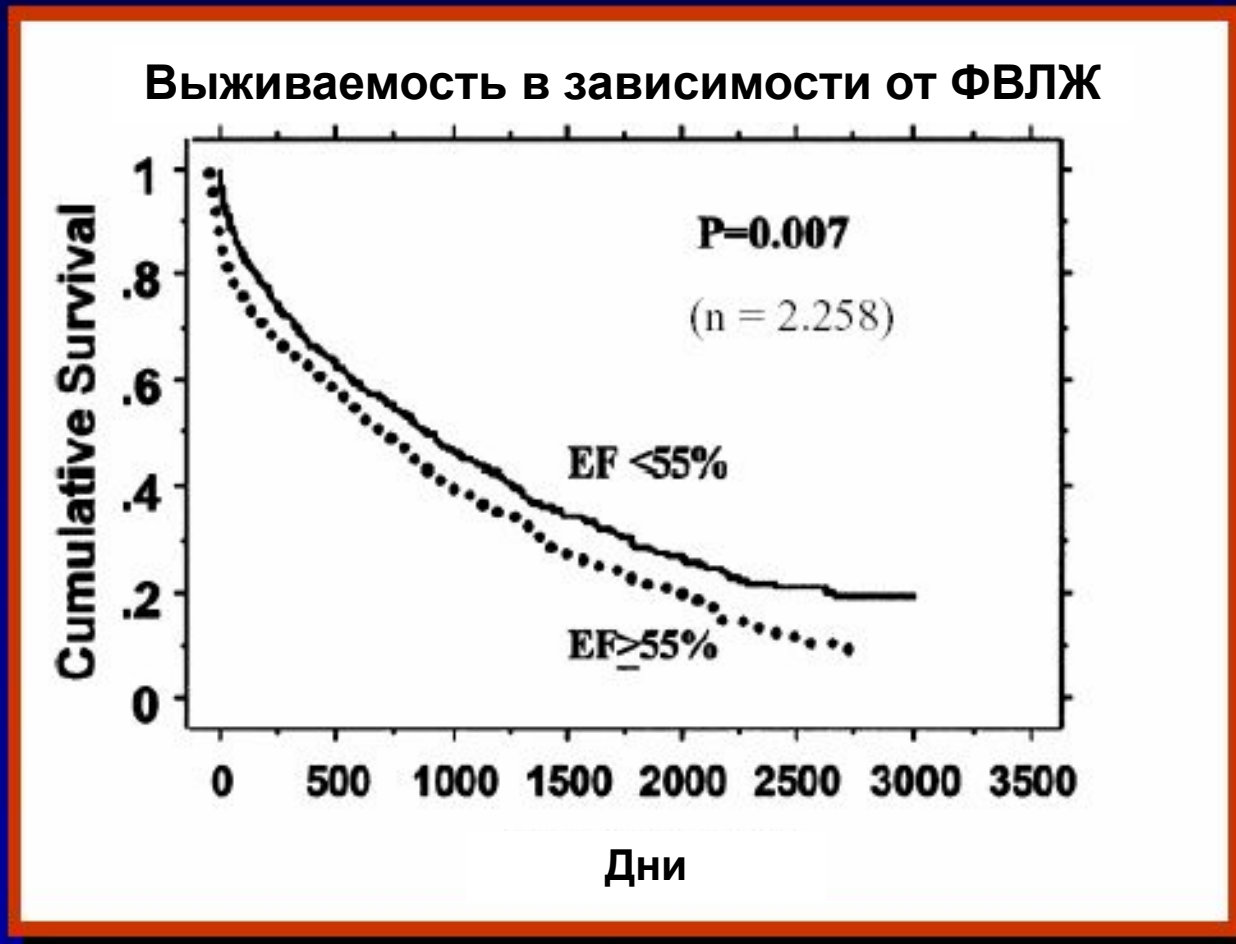
Выживаемость



Месяцы



# Диастолическая ХСН по сравнению с систолической: прогноз хуже



# Диастолическая ХСН по сравнению с систолической у госпитализированных больных: прогноз одинаковый

Все возрасты

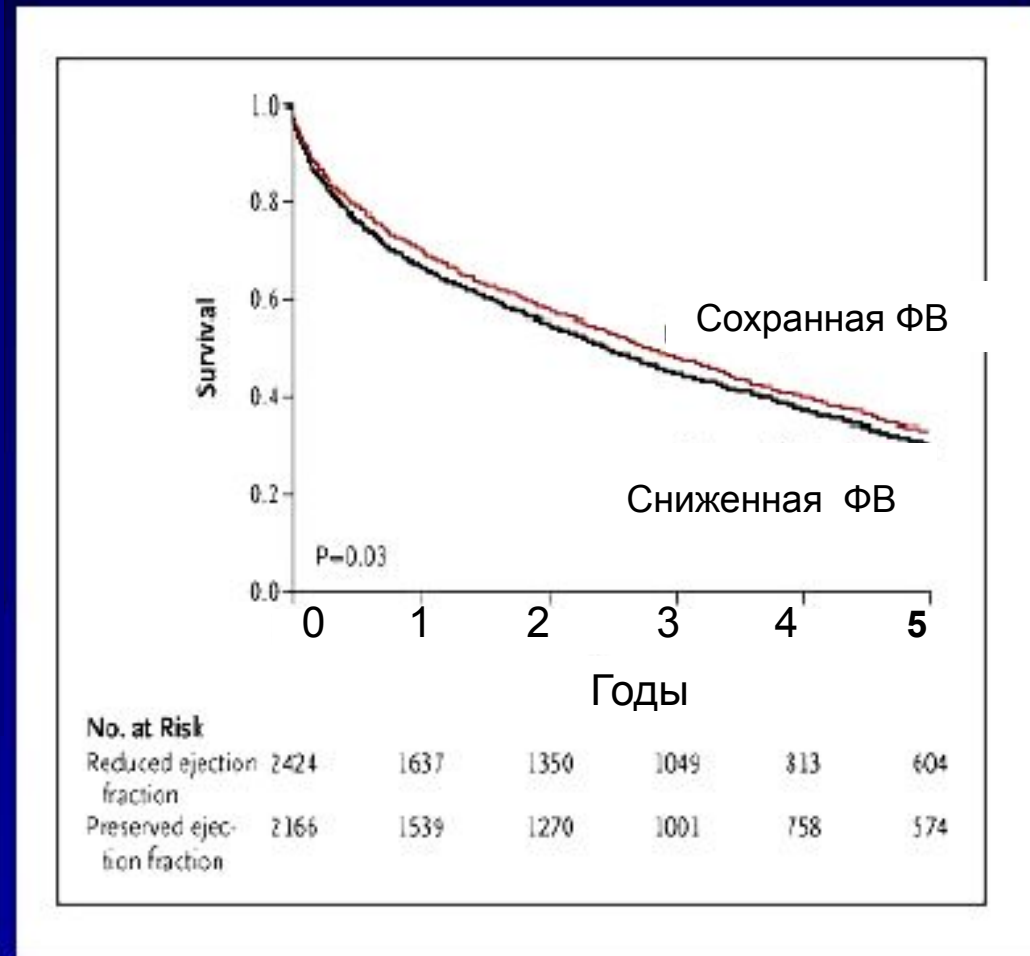
Большая выборка (n=4596)

Специфичные критерии

(Фремингемские)

Госпитализированные б-ные

Правильно определена ФВ



> 65 yo: HR 0.97, p = 0.06

# MAGGIC: прогноз СН-СФВ по сравнению с СН с низкой ФВ: мета-анализ (2009)

Survival in Patients with Heart Failure and Preserved Versus Impaired Left Ventricular Ejection Fraction: An Individual Patient Data Meta-Analysis

on behalf of the MAGGIC Investigators

**MAGGIC**  
Meta-Analysis Global Group In Chronic Heart Failure



Анализ 3-летней смертности от любых причин в зависимости от ФВ:  
≥50% по сравнению с <50%

# MAGGIC: результаты

	Все больные	Сохранен- ная ФВ	Низкая ФВ	ФВ неизвестна
Число больных	43373	8571 (25%)	25796	9006
Возраст	68 (13)	72 (12)	66 (12)	71 (13)
% женщин	36%	51%	28%	44%
Анамнез:				
Гипертония	40%	47%	38%	40%
ИБС	52%	41%	57%	49%
Этиология:				
Ишемическая	55%	38%	60%	49%
Неишемическая	45%	62%	40%	51%
Число смертей	10393	2154	6988	1251

Исключены клапанные и врожденные пороки, ГКМП

Survival in Patients with Heart Failure and Preserved Versus Impaired Left Ventricular Ejection Fraction: An Individual Patient Data Meta-Analysis

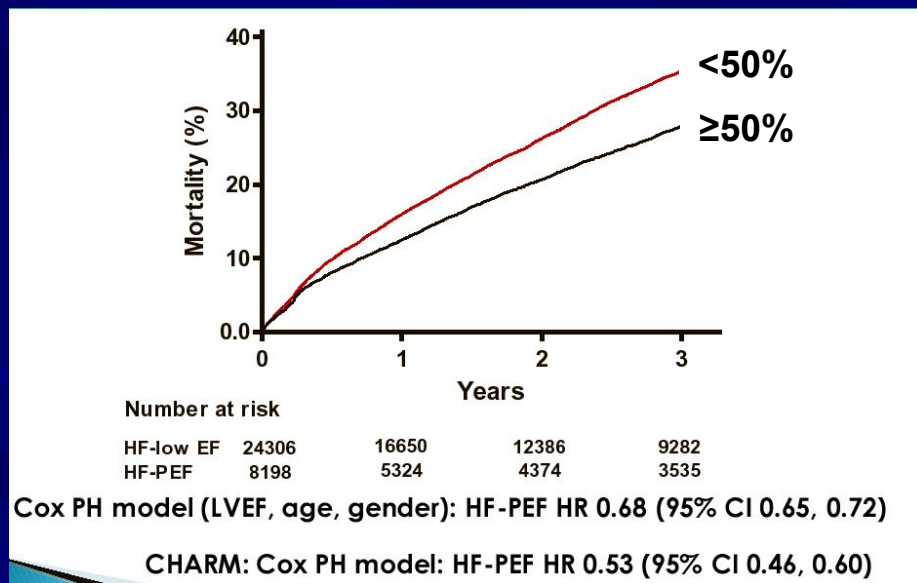
on behalf of the MAGGIC Investigators

**MAGGIC**

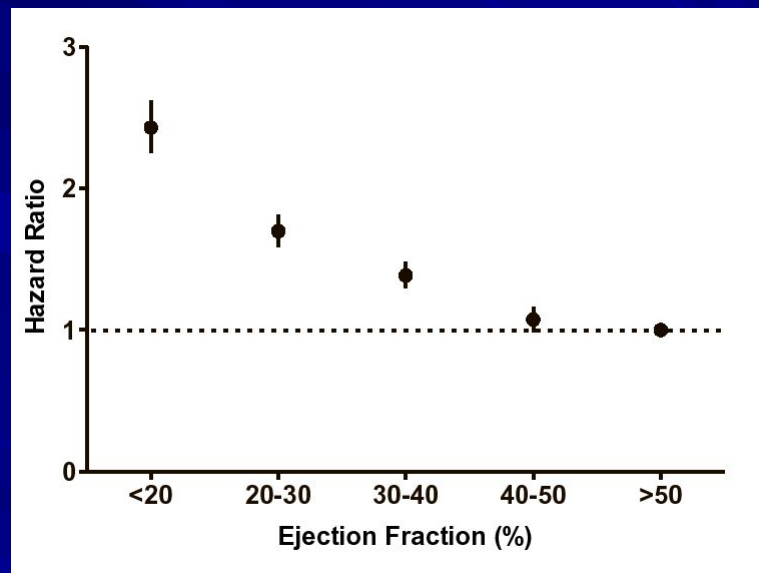
Meta-Analysis Global Group In Chronic Heart Failure

# Прогноз СН-СФВ по сравнению с СН с низкой ФВ: мета-анализ (2009)

## Смертность в зависимости от ФВЛЖ



## Риск смерти в зависимости от ФВЛЖ



# Особенности ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (по сравнению с больными с ФВ <40%)

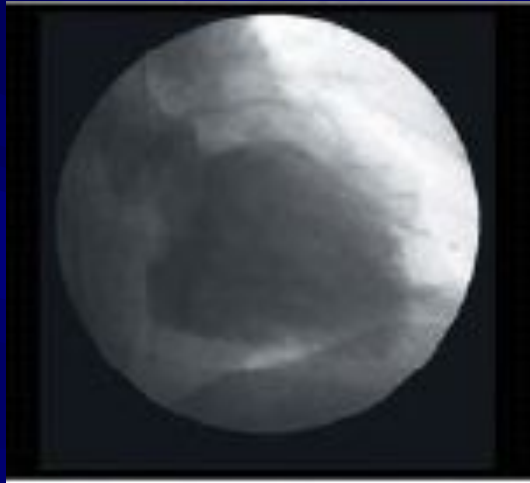
- Чаще женский пол (55%)
- Более пожилой возраст
- Ожирение
- Чаще артериальная гипертония (59%)
- Реже ИБС (59%)
- Чаще фибрилляция предсердий (25%)
- Другие причины и ф-ры риска:
  - Клапанные пороки (19%)
  - Сахарный диабет
  - ХПН
  - *Редкие:*
    - *Гипертрофическая КМП*
    - *Рестрикция*
    - *Констрикция*
    - *Трансплантированное сердце*

# Факторы, влияющие на прогноз

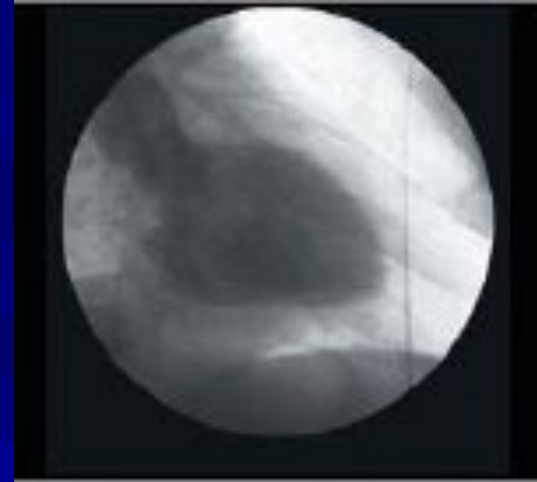
- Причины смерти у больных высокого риска?
  - с АГ
  - Диабетом
  - Ожирением
  - Клапанными пороками
  - Фибрилляцией предсердий
  - Пожилого и старческого возраста
- Факторы, повышающие смертность:
  - Наличие госпитализаций
  - Более старший возраст
  - Мужской пол

# Соотношение «систолической» и «диастолической» СН

Систолическая



Диастолическая



## Вопросы ученого:

- Разные фенотипические проявления одной болезни?
- Разные стадии одной болезни?
- Две разные болезни?

## Вопросы врача:

- На основании чего ставить диагноз ХСН при нормальной ФВЛЖ?
- Чем лечить?



# Одышка при нагрузке и нормальная ФВЛЖ

Толстая бабушка с одышкой

?

Нет СН

- Ожирение
- ХОБЛ
- Мио- /нейропатия
- Старческий возраст

«Диастолическая СН»  
как отдельная  
нозологическая форма

- Нормальная систолическая функция
- Нарушена диастолическая функция

Патогенетически - ХСН

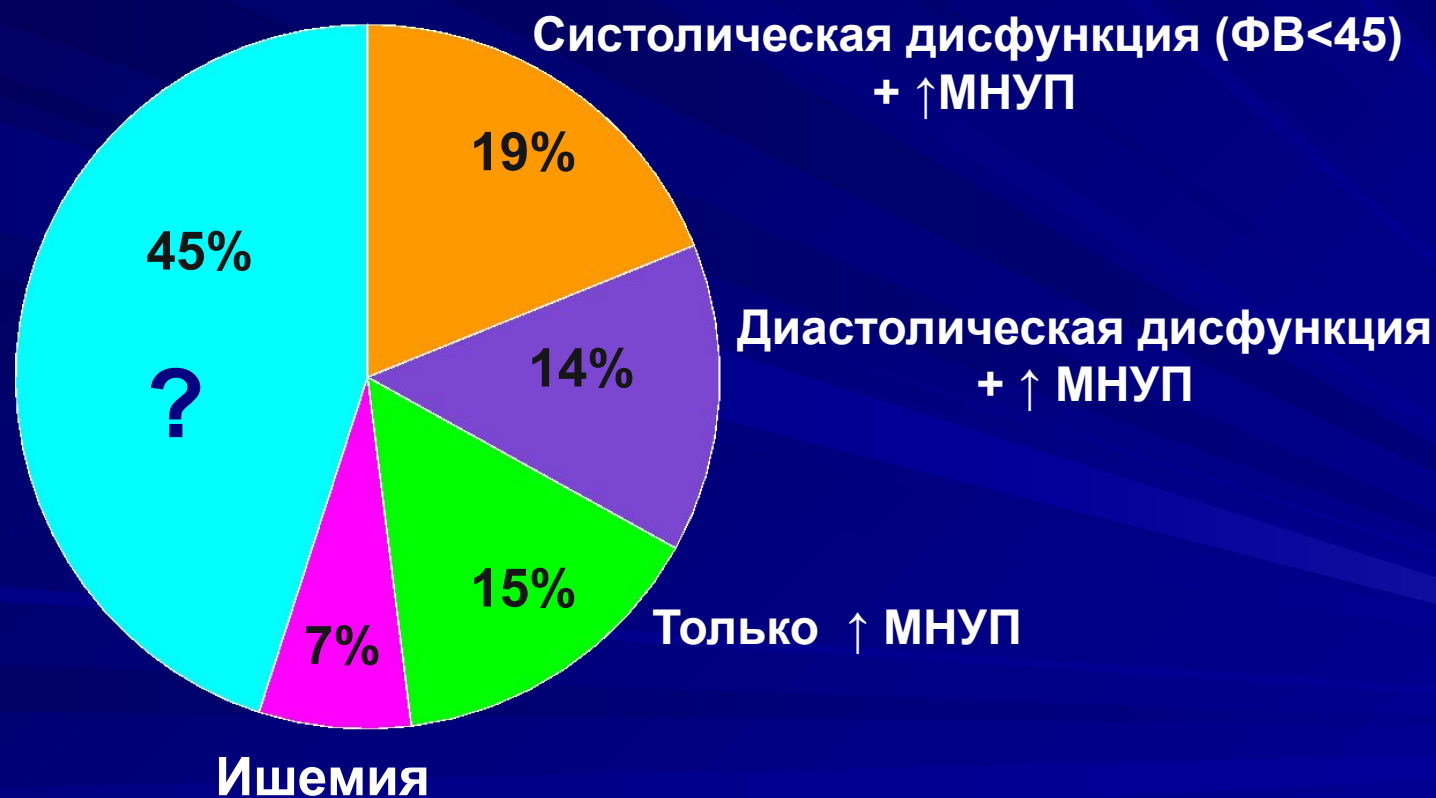
- Нарушена систолическая функция
- Нарушена диастолическая функция

# Соотношение «систолической» и «диастолической» сердечной недостаточности

СН - синдром, проявляющийся задержкой жидкости и признаками периферической гипоперфузии, обусловленный

- либо нарушением диастолического расслабления и наполнения (*преимущественно диастолическая дисфункция, концентрическое ремоделирование*),
- либо нарушением сократительной способности (*преимущественно систолическая дисфункция, эксцентрическое ремоделирование*),
- но практически всегда – комбинацией одного и другого

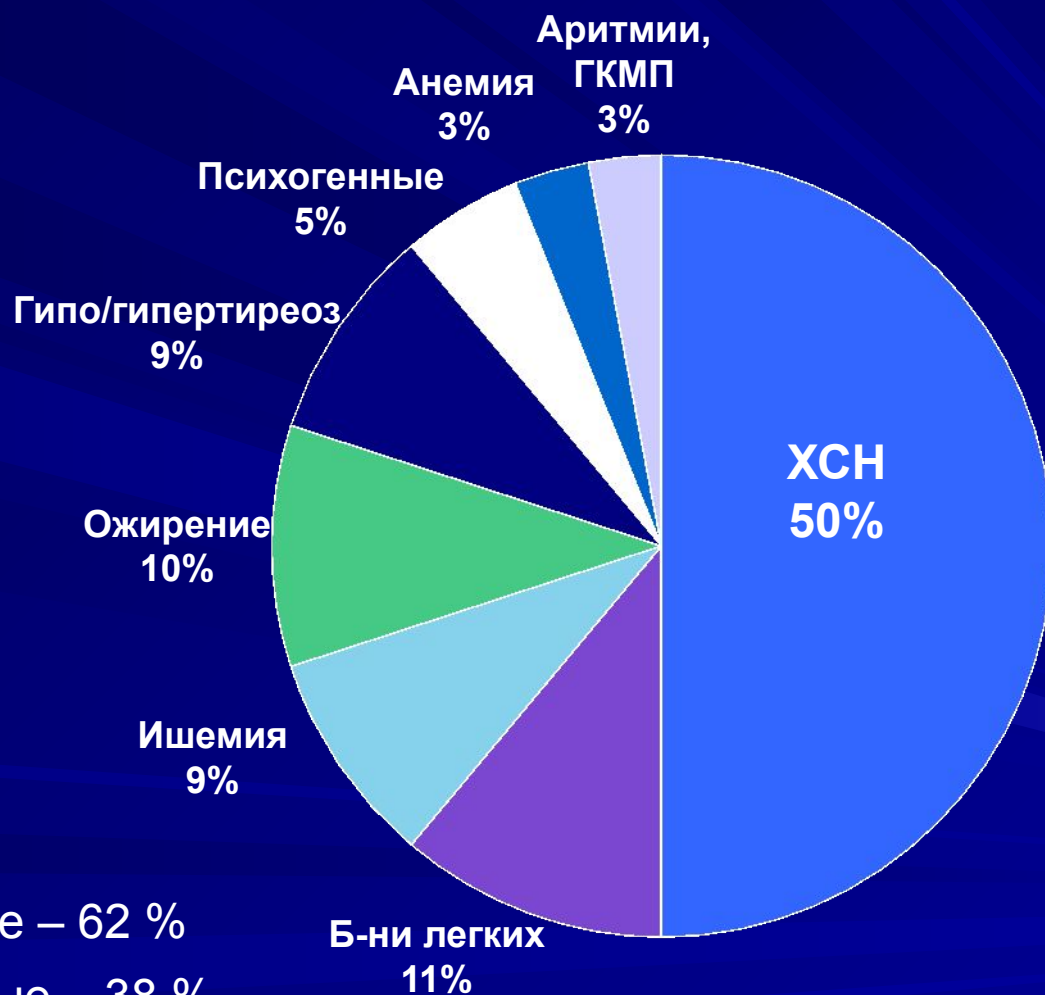
# Результаты обследования амбулаторных пациентов, направленных к кардиологу с подозрением на ХСН.



# Причины симптомов, характерных для ХСН, у пожилых амбулаторных пациентов

- 129 пациентов с одышкой и подозрением на ХСН, 60 - 79 лет
- **Причины одышки:**
  - Несомненная ХСН 12
  - Заб. легких 69
  - Ишемия, ожирение, детренированность 48
- 109 больных с подозрением на ХСН, нормальная ФВЛЖ  
Ср. возраст 71 год.  
78% - получают диуретики  
67% - с диаст. дисфункцией
- **Причины симптомов:**
  - ОФВ 1 < 70% 54
  - Ожирение (ИМТ > 40) 40
  - Преходящая ишемия 31
  - Не установлены 7

# Распределение основных причин одышки у амбулаторных пациентов, направленных к кардиологу



Все сердечные – 62 %

Все несердечные – 38 %

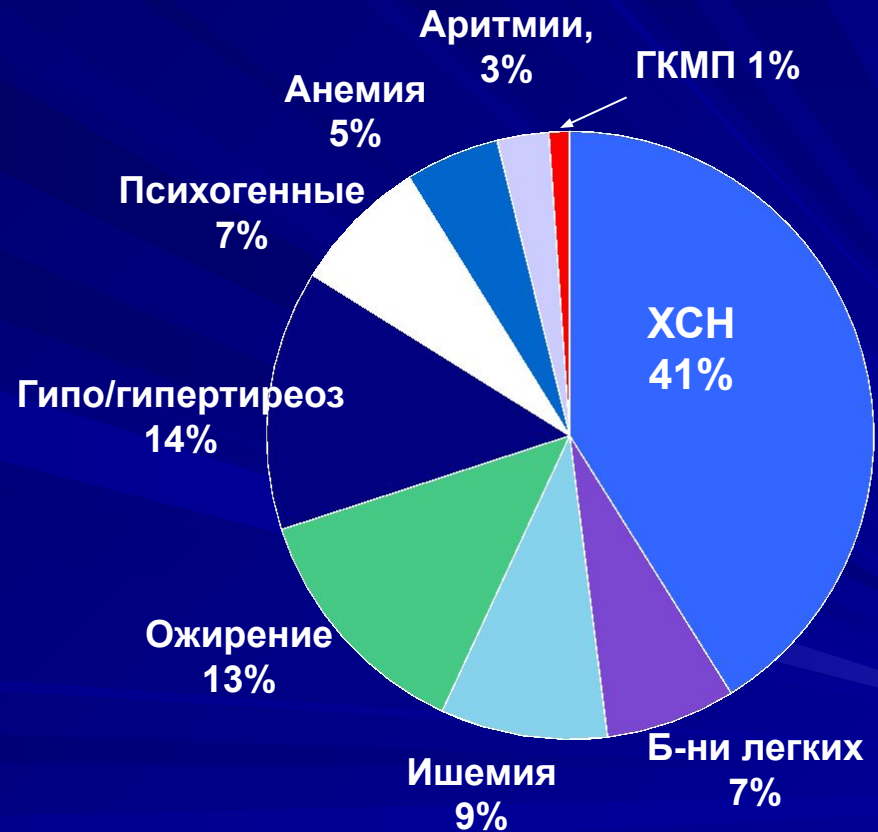
# Распределение основных причин симптомов у мужчин и женщин

## Мужчины



Все сердечные – 75%

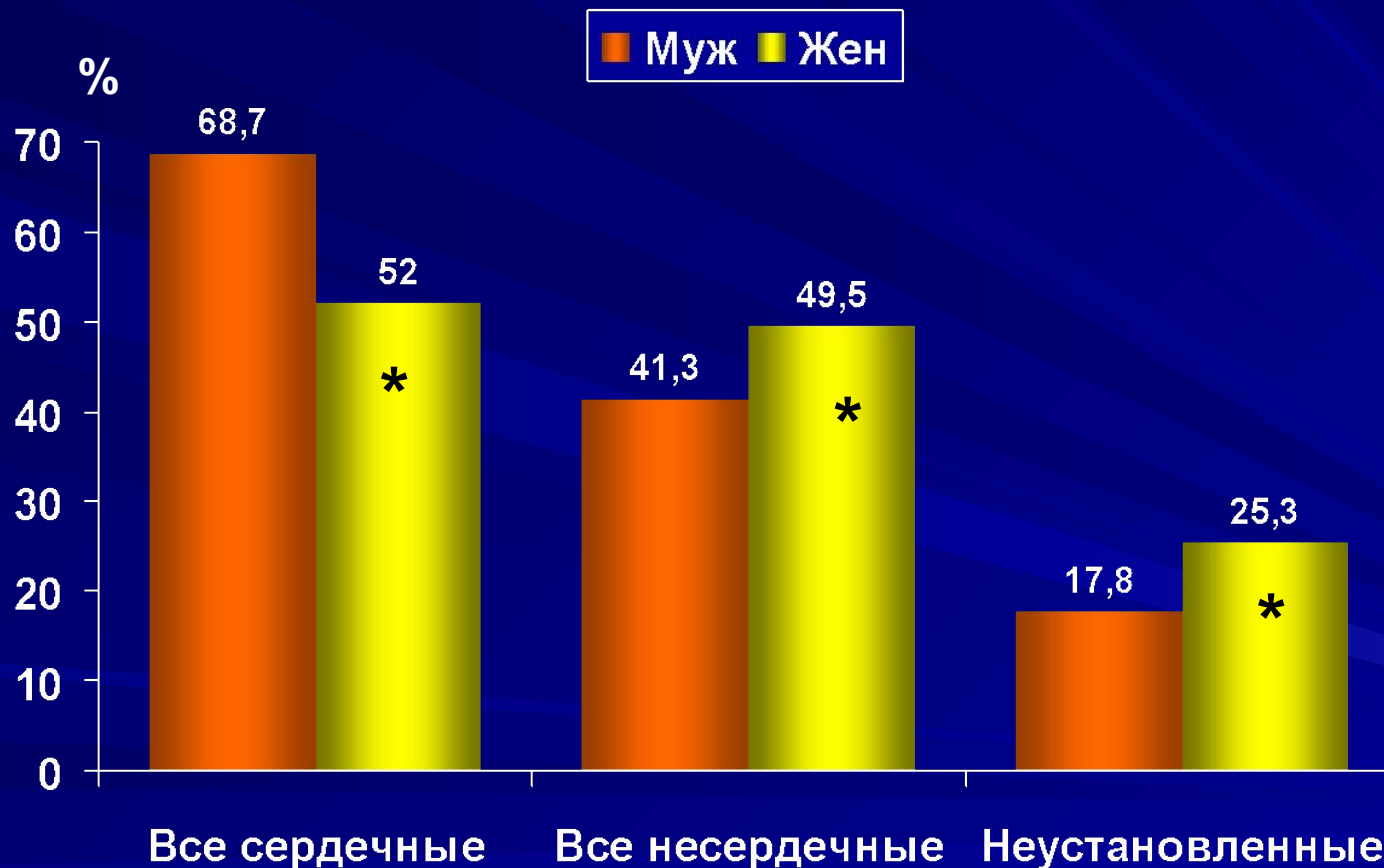
## Женщины



Все сердечные – 53 %

# Распределение причин одышки у пациентов кардиологического отделения

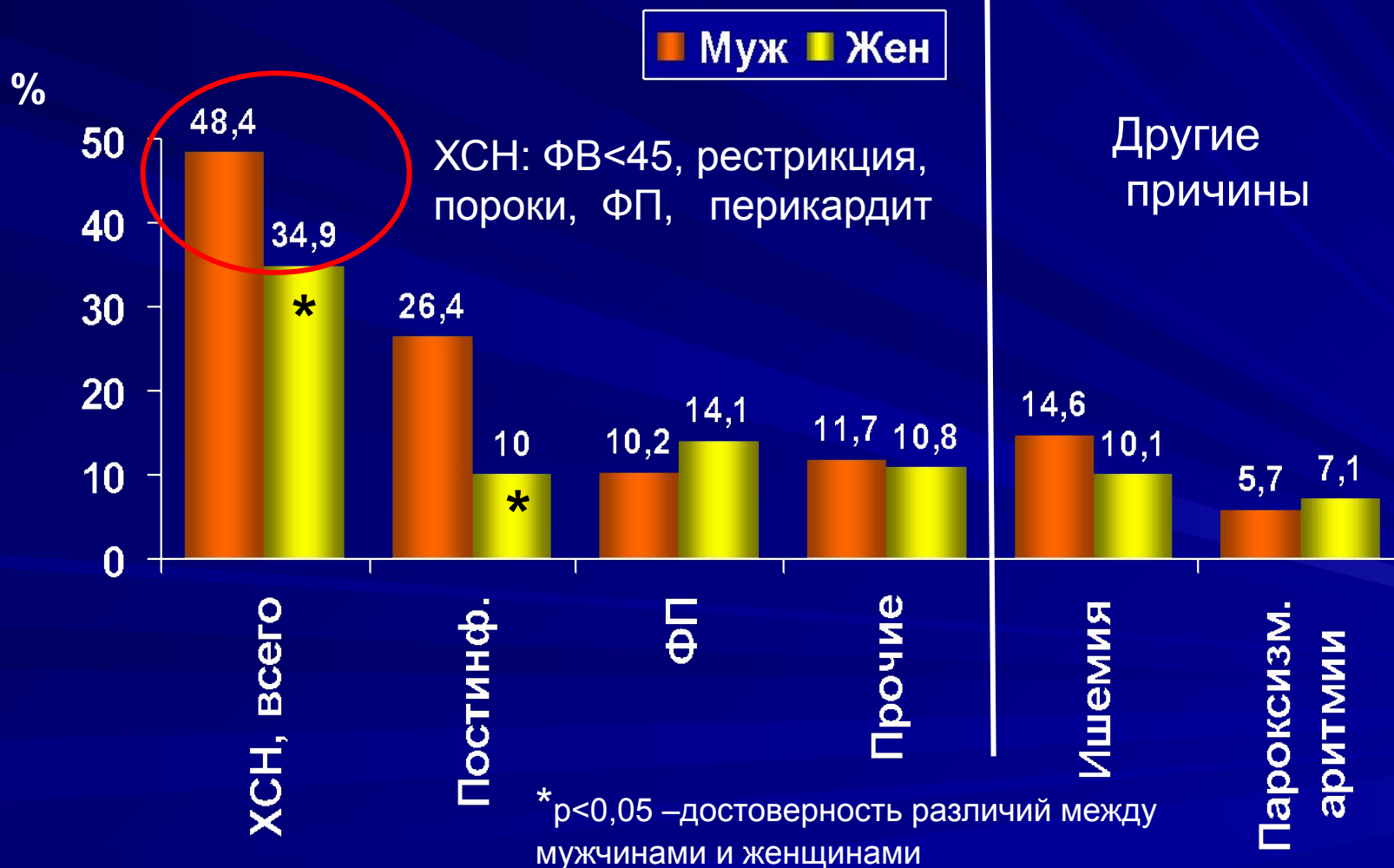
583 больных Клиники кардиологии за год, продолжит. одышки  $\geq 1$  месяца, осн. диагнозы: ГБ – 42,1%, ИБС – 40,7%, другие заб. сердца – 11,2%



\* $p < 0,05$  – достоверность различий между мужчинами и женщинами

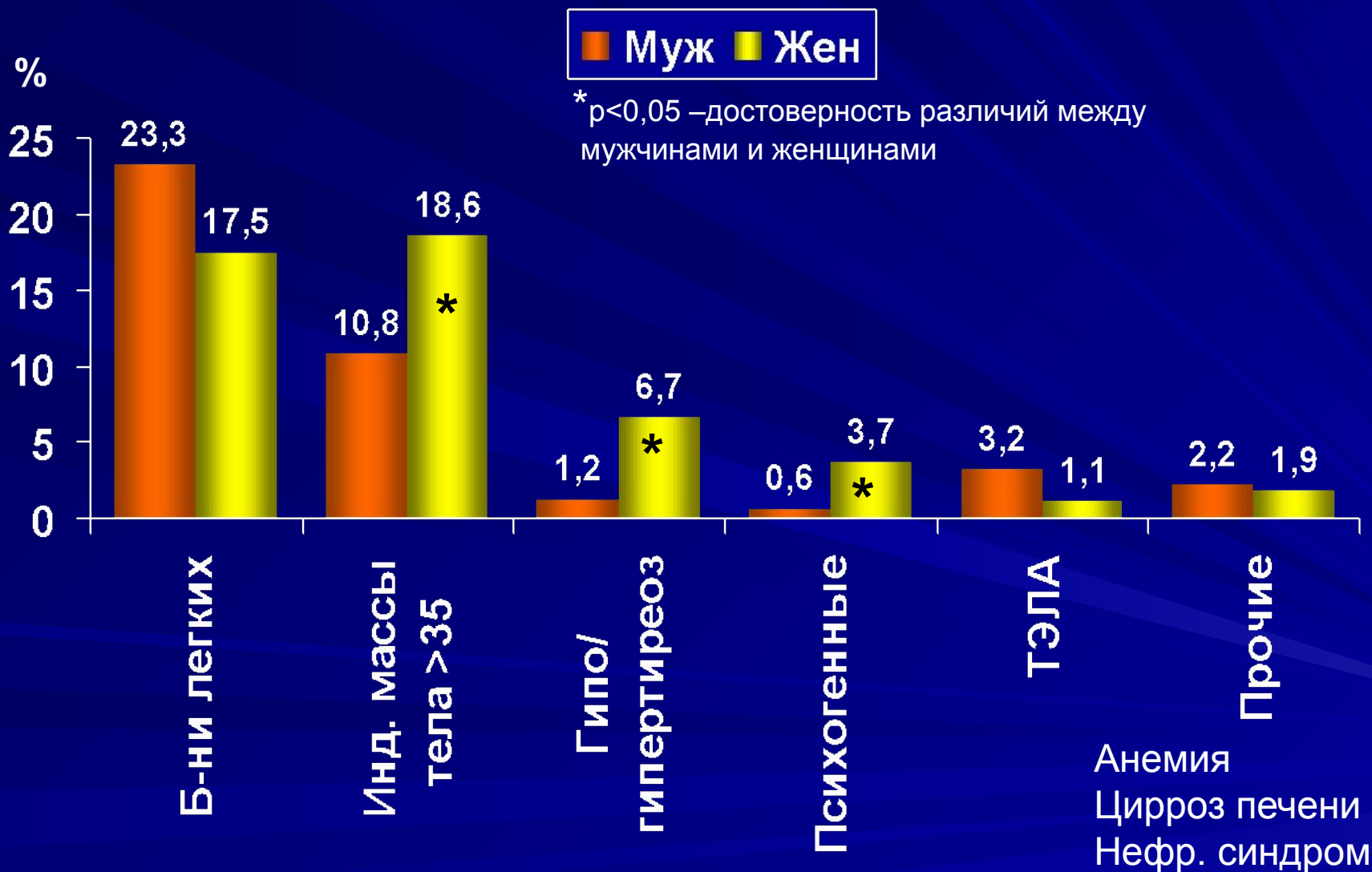
# Распределение сердечных причин хронической одышки у мужчин и женщин

583 больных Клиники кардиологии за год, продолжит. одышки  $\geq 1$  месяца, осн. диагнозы: ГБ – 42,1%, ИБС – 40,7%, другие заб. сердца – 11,2%





# Распределение несердечных причин одышки у пациентов кардиологического отделения



# Диагноз ХСН с сохраненной ФВЛЖ

- Типичные жалобы
- Типичные объективные симптомы
- Нормальная или немного сниженная ФВЛЖ

ФВ > 50%      КДИ ≤ 97мл/м<sup>2</sup>      КСИ ≤ 49мл/м<sup>2</sup>

- Структурная патология сердца  
и/или диастолическая дисфункция ЛЖ

**При исключении несердечной патологии как причины  
СИМПТОМОВ**

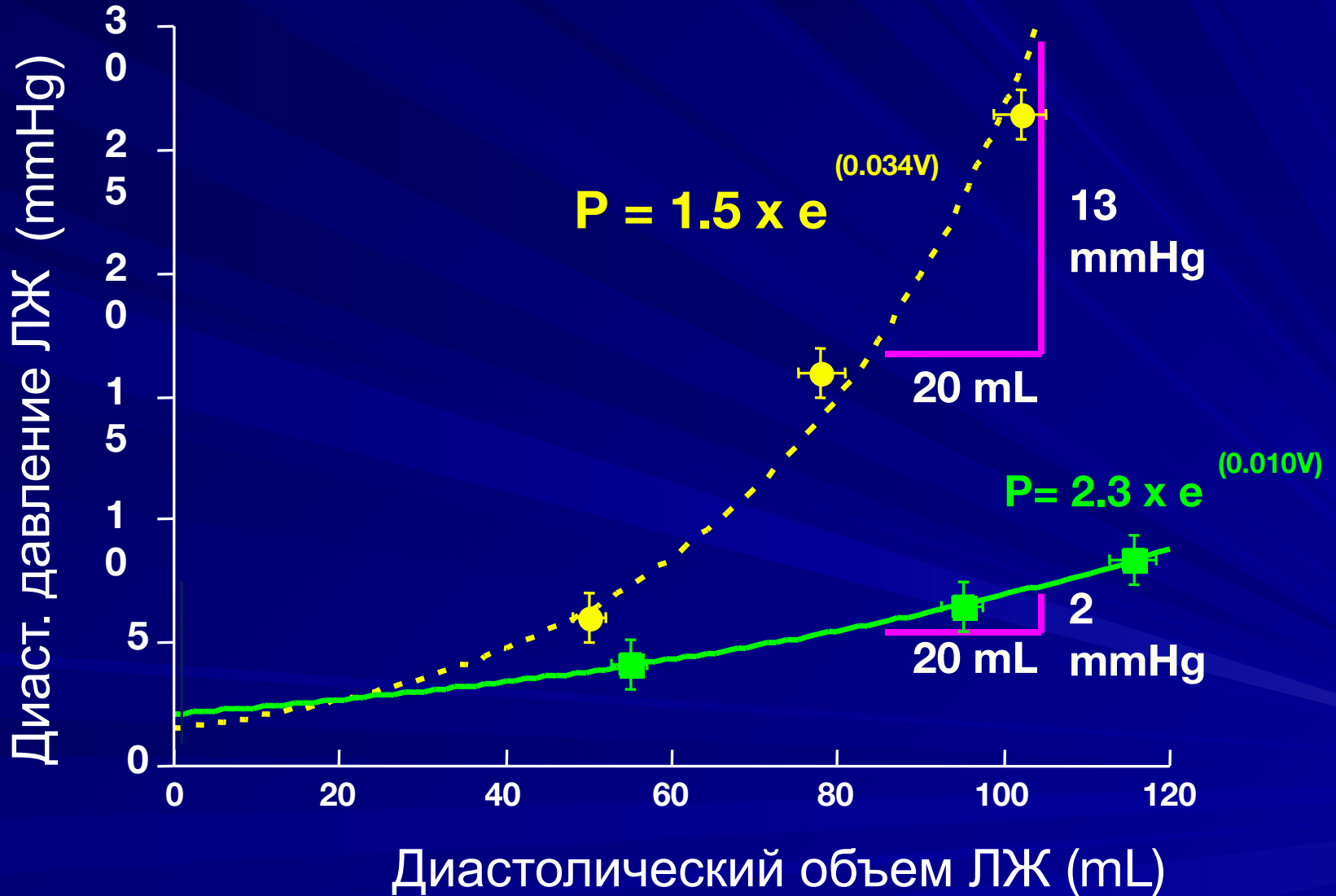
# Критерии диагноза диастолической ХСН

*консенсус по диагностике диастолической СН Ассоциаций СН и ЭхоКГ Европейского общества кардиологов 2007г.*

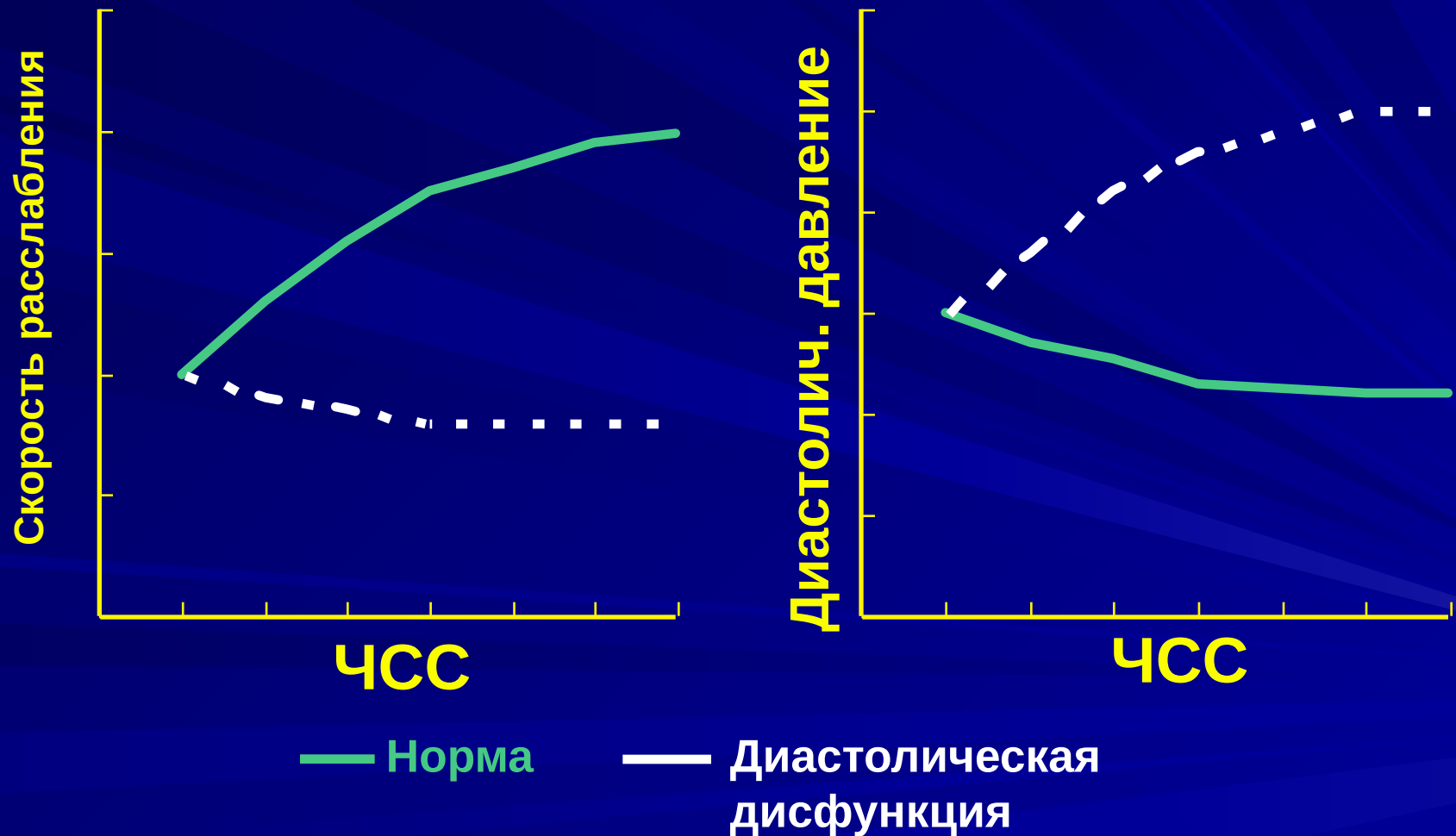
1. Симптомы и клинические признаки застойной сердечной недостаточности в покое или при нагрузке\*
2. Нормальная или незначительно сниженная систолическая функция ЛЖ
  - $ФВ > 50\%$
  - $КДИ \leq 97\text{мл/м}^2$        $КСИ \leq 49\text{мл/м}^2$
3. Объективные признаки нарушения расслабления, диастолического наполнения, растяжимости или жесткости ЛЖ (согласно рекомендациям АСС/АНА – необязательно)

*При исключении легочной патологии как причины симптомов*

- Диастолическая дисфункция
- Норма



# Патофизиология диастолической дисфункции



# Механизмы диастолической дисфункции

## Факторы, провоцирующие декомпенсацию

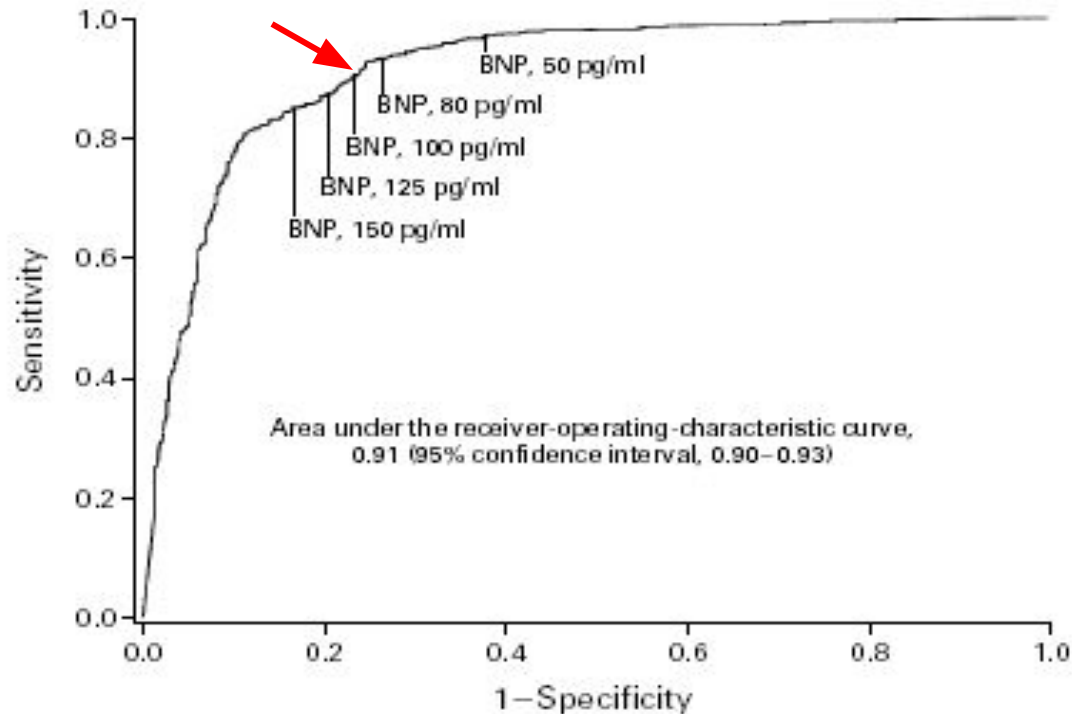
- Чрезмерная ЧСС (малое время наполнения ЛЖ)
- Замедленное расслабление ЛЖ
- Снижение податливости ЛЖ
- Перегрузка объемом
- Перегрузка давлением (высокое АД)
- Присоединение ишемии
- Тахикардия
- ФП (зависимость наполнения ЛЖ от предсердного вклада возрастает при повышенном ДД ЛЖ)

# Критерии диагноза ХСН

СН с пониженной ФВ	СН с промежуточной ФВ	СН с сохраненной ФВ
Симптомы±признаки*	Симптомы±признаки*	Симптомы±признаки*
ФВЛЖ < 40%	ФВЛЖ=40 - 49%	ФВЛЖ ≥50%
–	1. Повышение НУП 2. Хотя бы одно из: а. Значимая структурная патология сердца (ГЛЖ или увеличение ЛП) б. Диастолическая дисфункция	1. Повышение НУП 2. Хотя бы одно из: а. Значимая структурная патология сердца (ГЛЖ или увеличение ЛП) б. Диастолическая дисфункция

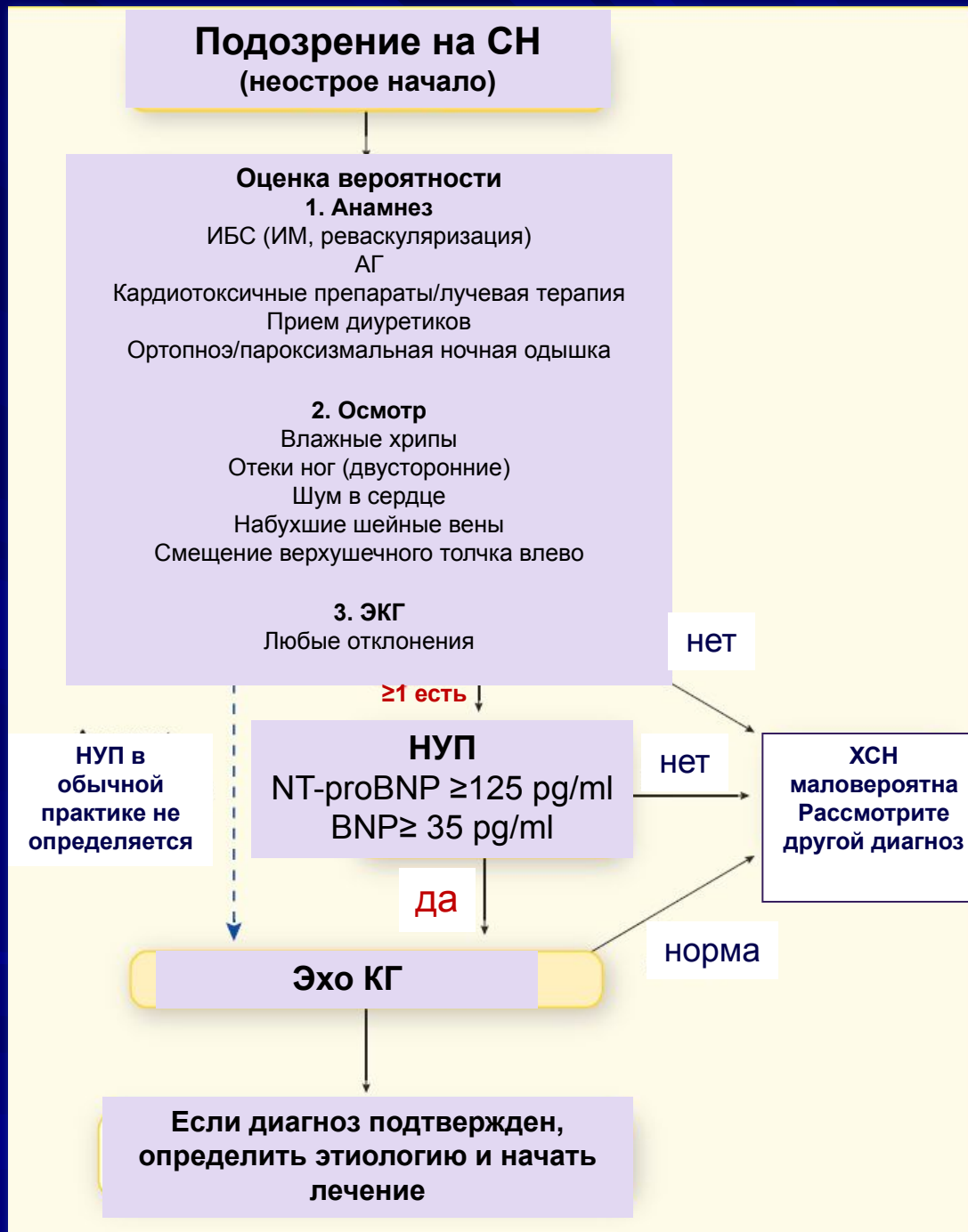
\*могут отсутствовать на ранних стадиях и при лечении диуретиками

# Крайне низкая вероятность СН как причины одышки при МНУП <100пг/мл

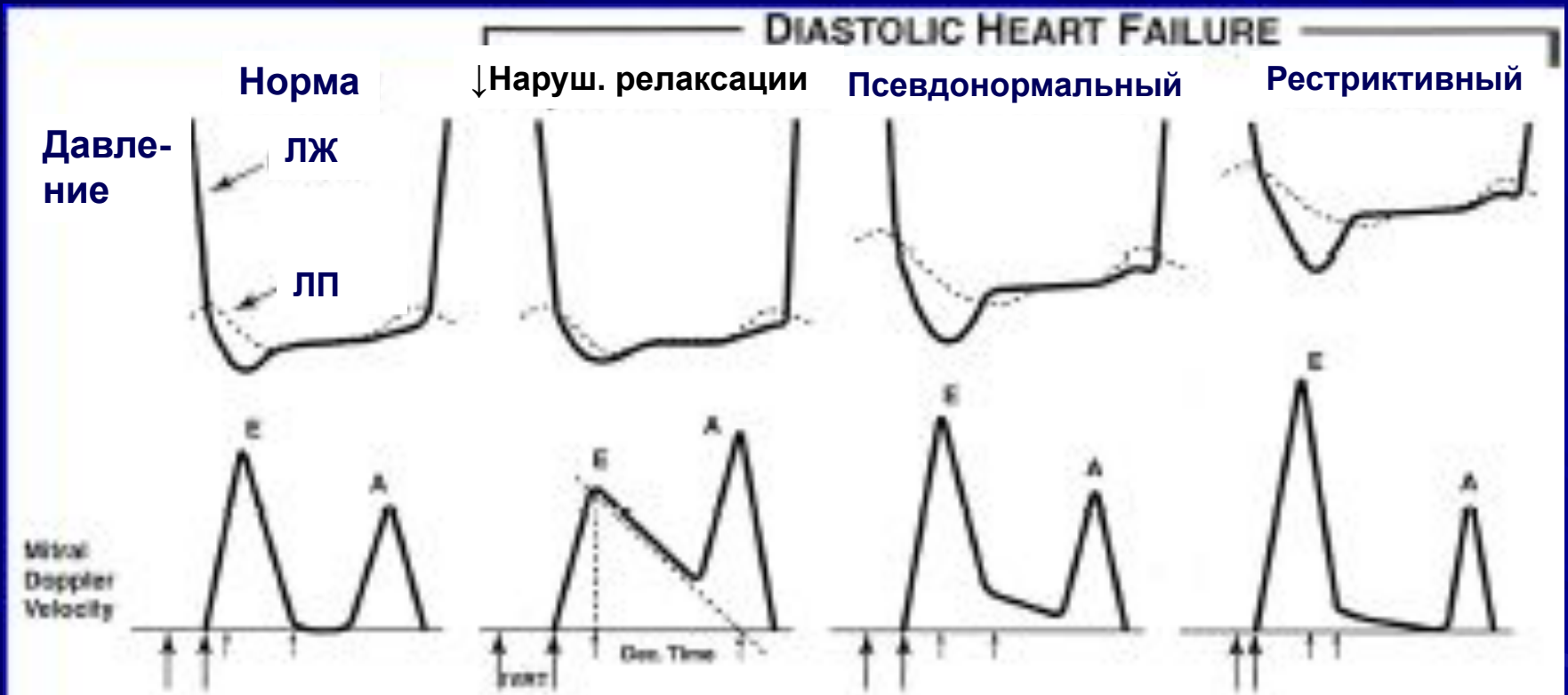


BNP pg/ml	SENSITIVITY	SPECIFICITY (95 percent confidence interval)	POSITIVE PREDICTIVE VALUE	NEGATIVE PREDICTIVE VALUE	ACCURACY
50	97 (96-98)	62 (59-66)	71 (68-74)	96 (94-97)	79
80	93 (91-95)	74 (70-77)	77 (75-80)	92 (89-94)	83
<u>100</u>	<u>90 (88-92)</u>	<u>76 (73-79)</u>	<u>79 (76-81)</u>	<u>89 (87-91)</u>	<u>83</u>
125	87 (85-90)	79 (76-82)	80 (78-83)	87 (84-89)	83
150	85 (82-88)	83 (80-85)	83 (80-85)	85 (83-88)	84





# Типы трансмитрального наполнения



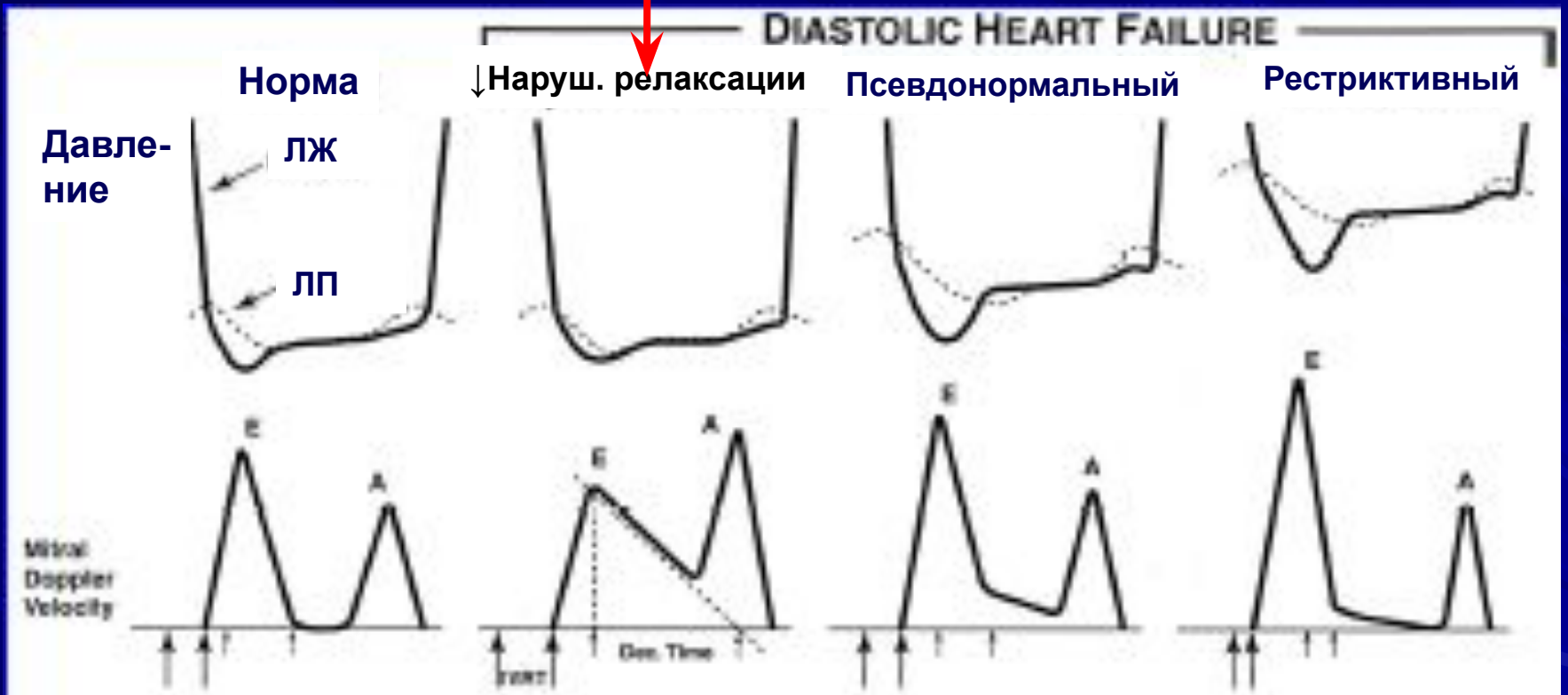
ВИВР DT

время изоволюмического расслабления

время спада скорости раннего трансмитрального наполнения

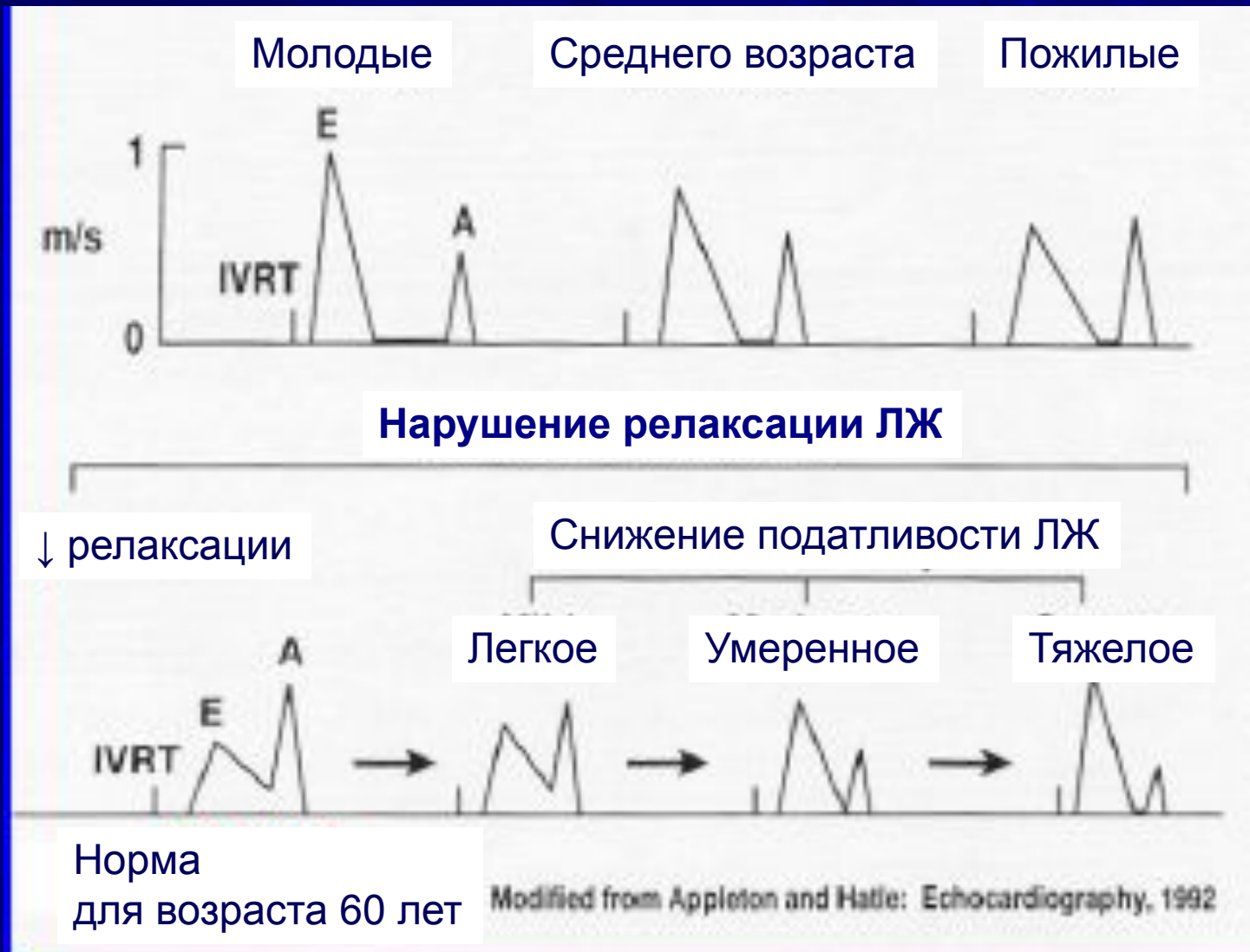
# Типы трансмитрального наполнения

Норма для  
возраста 60 лет

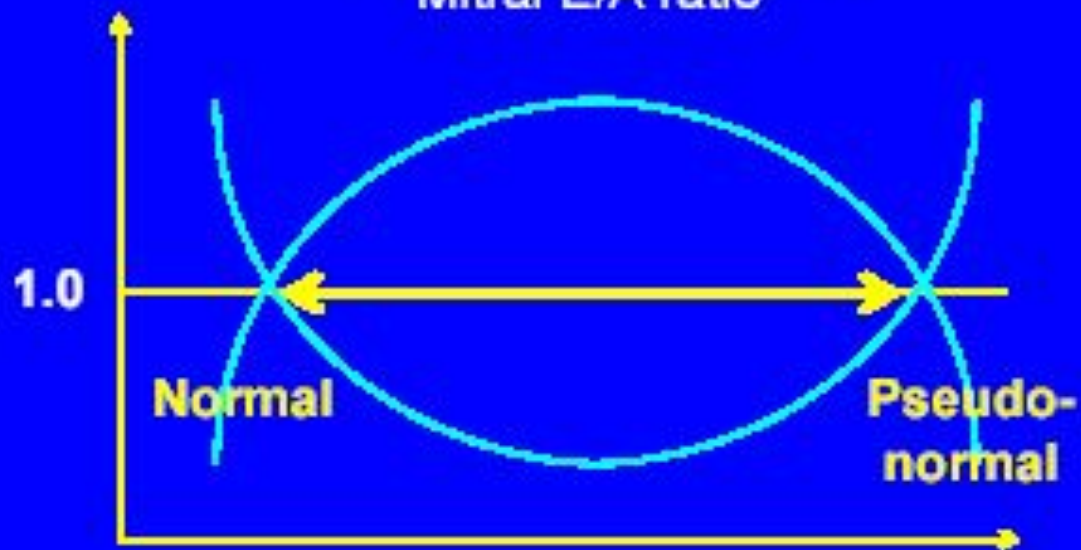


ВИВР DT

# Трансмитральный диастолический поток в зависимости от возраста и диастолической дисфункции



IVRT and mitral DT  
Mitral E/A ratio



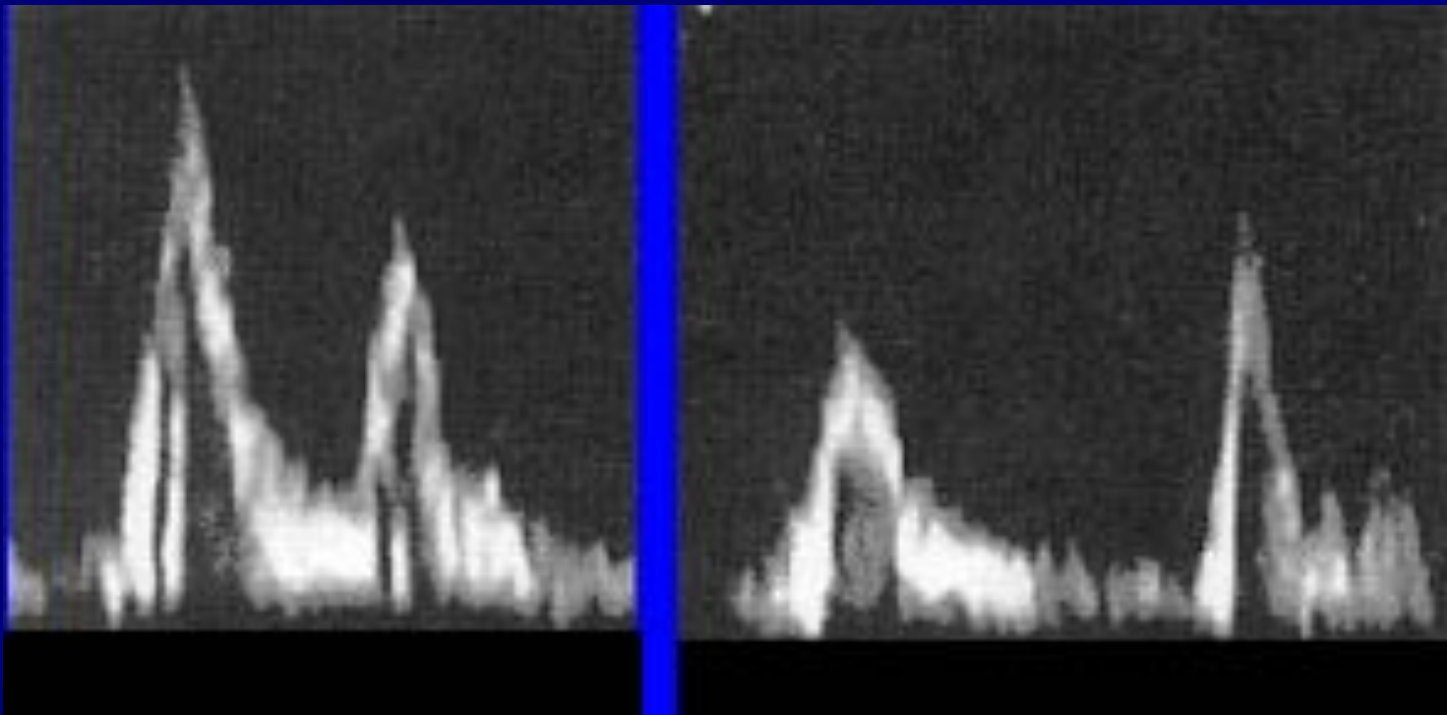
# Нормальное или псевдонормальное трансмитральное наполнение?

*Уменьшение преднагрузки обнаруживает нарушение релаксации*

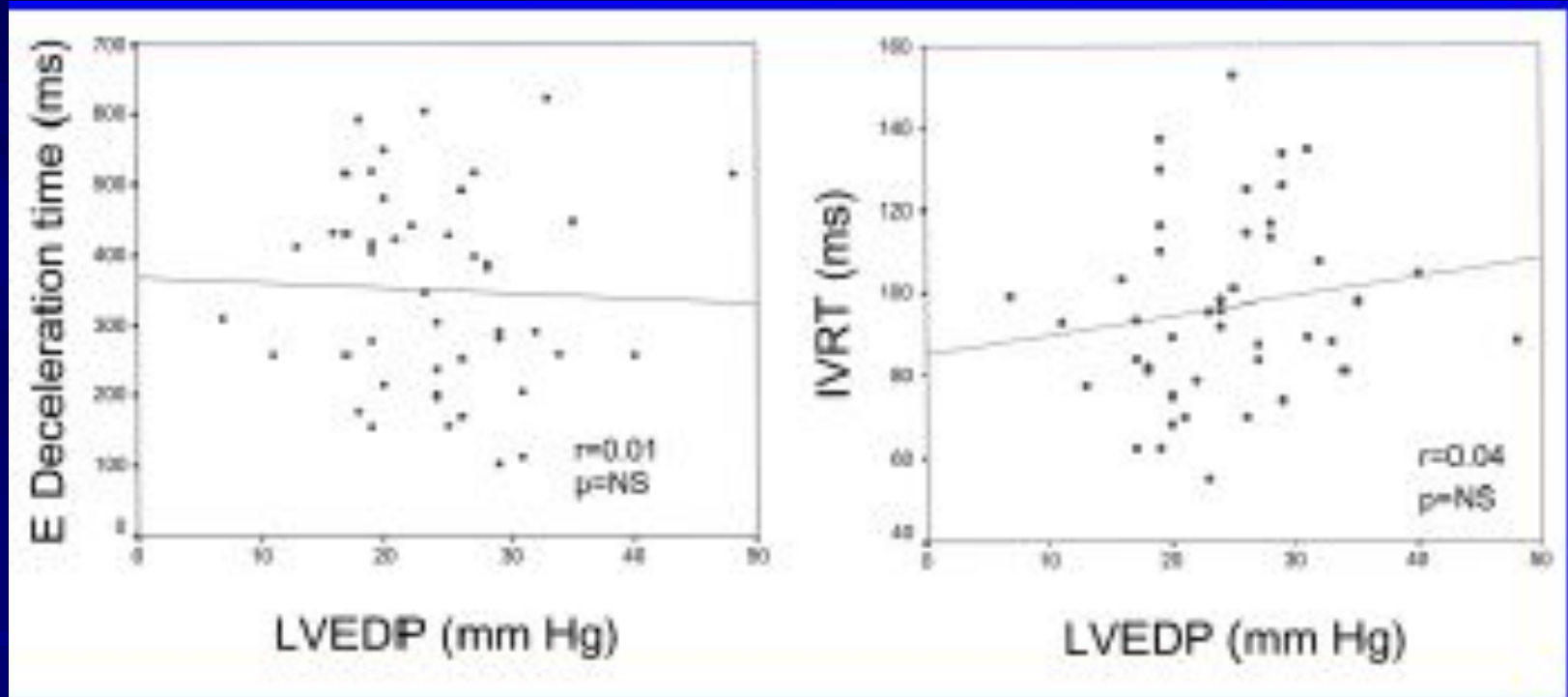
## Трансмитральное наполнение

В покое

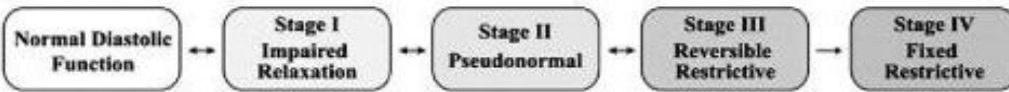
Проба Вальсальвы



# ВИВР и DT не коррелируют с конечно-диастолическим давлением в ЛЖ



# Echocardiographic Classification of Diastolic Dysfunction



	Normal Diastolic Function	Stage I Impaired Relaxation	Stage II Pseudonormal	Stage III Reversible Restrictive	Stage IV Fixed Restrictive
<b>Mitral Inflow</b>	$0.75 < E/A < 1.5$ $DT > 140$ ms	$E/A \leq 0.75$	$0.75 < E/A < 1.5$ $DT > 140$ ms	$E/A > 1.5$ $DT < 140$ ms	$E/A > 1.5$ $DT < 140$ ms
<b>Mitral Inflow at Peak Valsalva Maneuver</b>	$\Delta E/A < 0.5$	$\Delta E/A < 0.5$	$\Delta E/A \geq 0.5$	$\Delta E/A \geq 0.5$	$\Delta E/A < 0.5$
<b>Pulmonary Venous Flow</b>	$S \geq D$ $ARdur < Adur$	$S > D$ $ARdur < Adur$	$S < D$ or $ARdur > Adur + 30$ ms	$S < D$ or $ARdur > Adur + 30$ ms	$S < D$ or $ARdur > Adur + 30$ ms
<b>Color M-Mode Propagation Velocity</b>	$V_p > 45$	$V_p < 45$	$V_p < 45$	$V_p < 45$	$V_p < 45$
<b>Doppler Tissue Imaging of Mitral Annular Motion</b>	$E/Ea < 10$	$E/Ea < 10$	$E/Ea \geq 10$	$E/Ea \geq 10$	$E/Ea \geq 10$
<b>LV Relaxation</b>	Normal	Impaired	Impaired	Impaired	Impaired
<b>LV Compliance</b>	Normal	Normal to ↓	↓↓	↓↓↓	↓↓↓↓
<b>Atrial Pressure</b>	Normal	Normal	↑↑	↑↑↑	↑↑↑↑



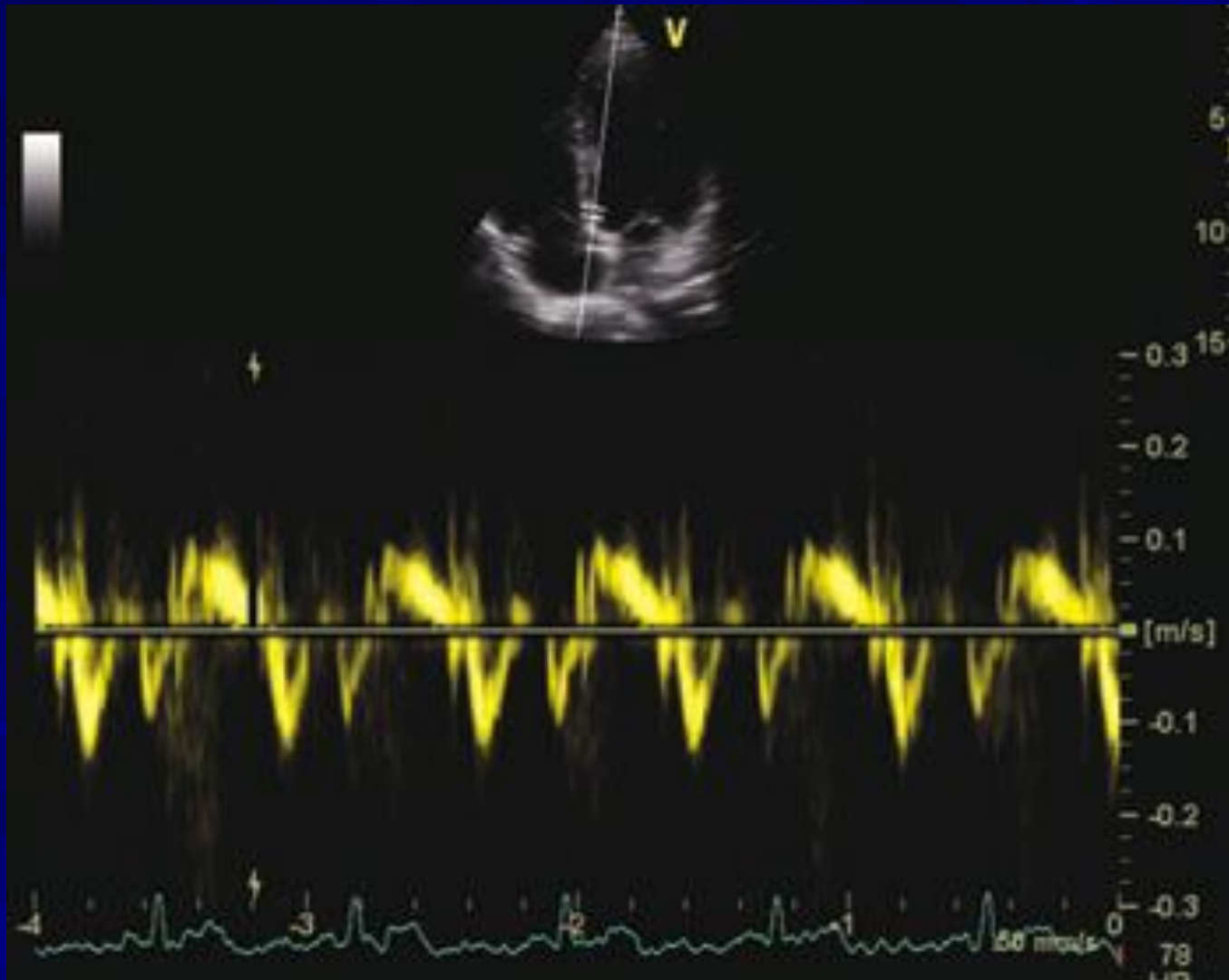
# Диагноз ХСН с сохраненной ФВЛЖ

- Типичные жалобы
- Типичные объективные симптомы
- Нормальная или немного сниженная ФВЛЖ

ФВ > 50%      КДИ ≤ 97мл/м<sup>2</sup>      КСИ ≤ 49мл/м<sup>2</sup>

- Структурная патология сердца  
и/или диастолическая дисфункция ЛЖ

# Тканевой доплер: скорость смещения фиброзного кольца митрального клапана



# Показатели доплеровской визуализации миокарда (тканевой доплер)

- $E'$  - максимальная скорость движения ФК митрального клапана в раннюю диастолу
- $A'$  - максимальная скорость движения ФК митрального клапана в фазу предсердного наполнения ЛЖ

Прогрессирование  
ДД



Снижение  $E'$   
Снижение  $E'/A'$

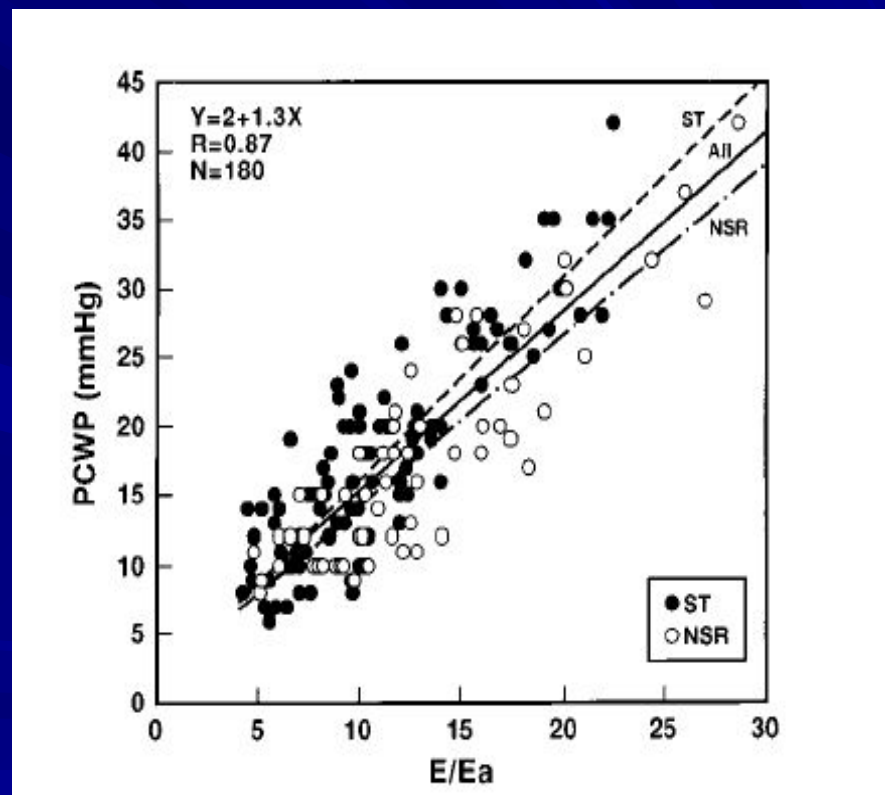
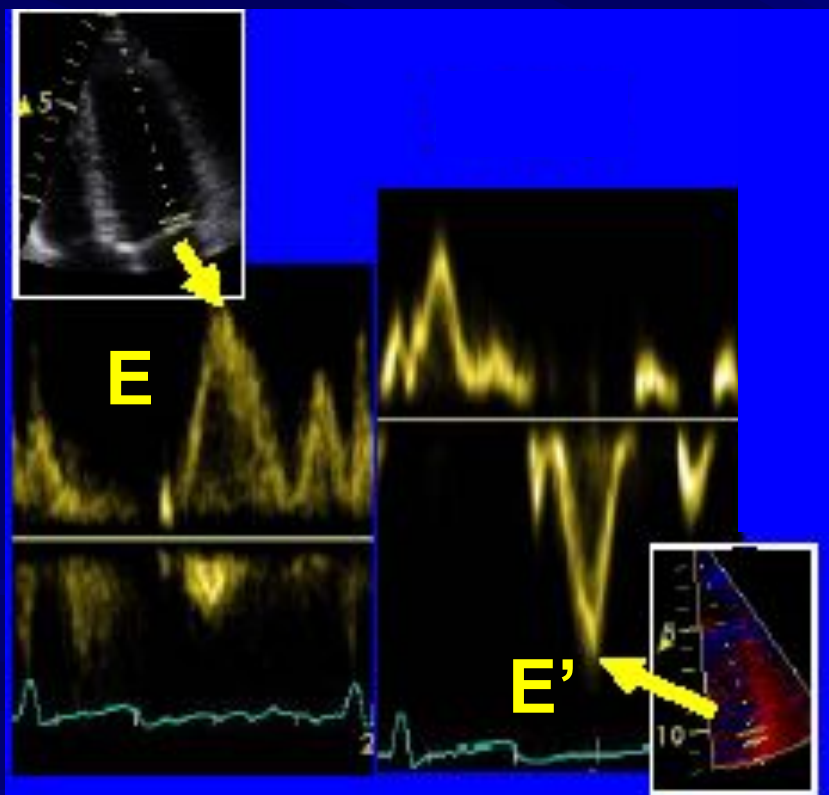


Увеличение  
возраста

# Отношение скорости раннего трансмитрального потока к скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (тканевой доплер)

$E/E'$

Тесная корреляция с ДЗЛК

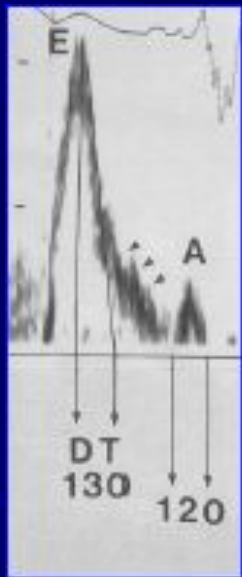


# Основные ЭхоКГ показатели диастолической дисфункции при ХСН

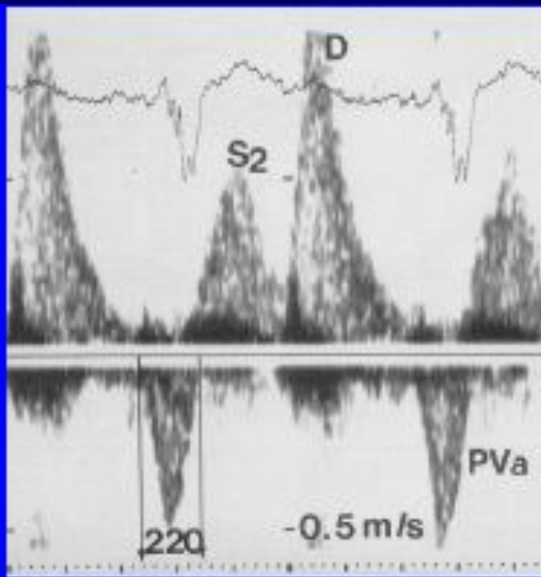
Показатель	Нарушение	Интерпретация
e'	Снижение: септ. <8, латеральн.<10с., ср. <9см/с	Замедленная релаксация ЛЖ
E/e'	Повышено >15	Высокое ДЗЛЖ
	Нормальное <8	Нормальное ДЗЛЖ
	Промежуточное 8-15	Серая зона (нужны доп. данные)
E/A	Рестриктивный тип (>2)	Высокое ДЗЛЖ
		Перегрузка объемом
	Нарушение релаксации (<1)	Замедленная релаксация ЛЖ
		Нормальное ДЗЛЖ
	Нормальный тип (1-2)	Возможно «псевдонормальный»
E/A при пробе Вальсальвы	Смена «псевдонормального» на «нарушение релаксации» (снижение E/A≥0,5)	Высокое ДЗЛЖ
t AR пульм.- А митр.	>30мс	Высокое ДЗЛЖ

# Оценка давления заполнения ЛЖ по кровотоку легочных вен

Транс-митральный поток



Поток легочных вен



AR

(ретроградный диаст. поток).

	Норма	Легкая ДД	Умеренная ДД	Тяжелая ДД
Пик. скорость	$S \geq D$	$S > D$	$S < D$	$S < D$
Время	$AR < A$	$AR < A$	$AR > A$	$AR > A + 30ms$

ДЗЛЖ

← Нормальное

Повышенное →

# Диагностическое значение концентрического ремоделирования ЛЖ

- Установленный диагноз ХСН  
(анамнез, Фремингемские  
критерии)
- ФВЛЖ > 50%
- Концентрическое  
ремоделирование ЛЖ

+

хотя бы 1 доплерЭхоКГ  
признак диастолической дисфункции

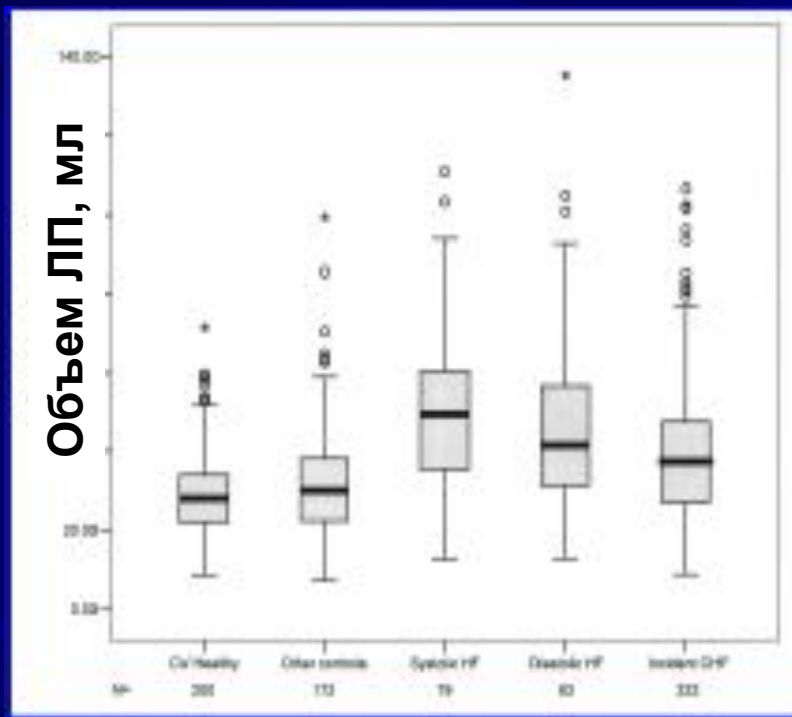
Повышение ДЗ ЛЖ  
у 92%

не дает дополнительной  
информации

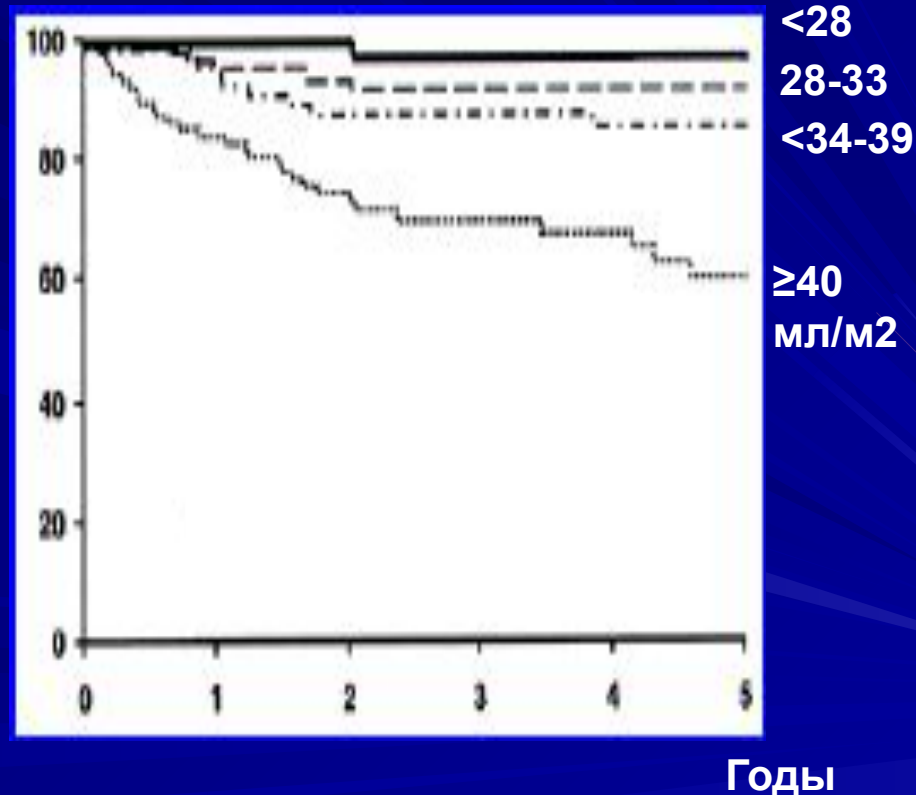
# Увеличение объема левого предсердия

Прогноз в зависимости от объема ЛП

Отсутствие СС событий, включая ХСН



Без с-с заб.    Без СН    Сист. ХСН    Диаст. ХСН    СН как сопутств. патология

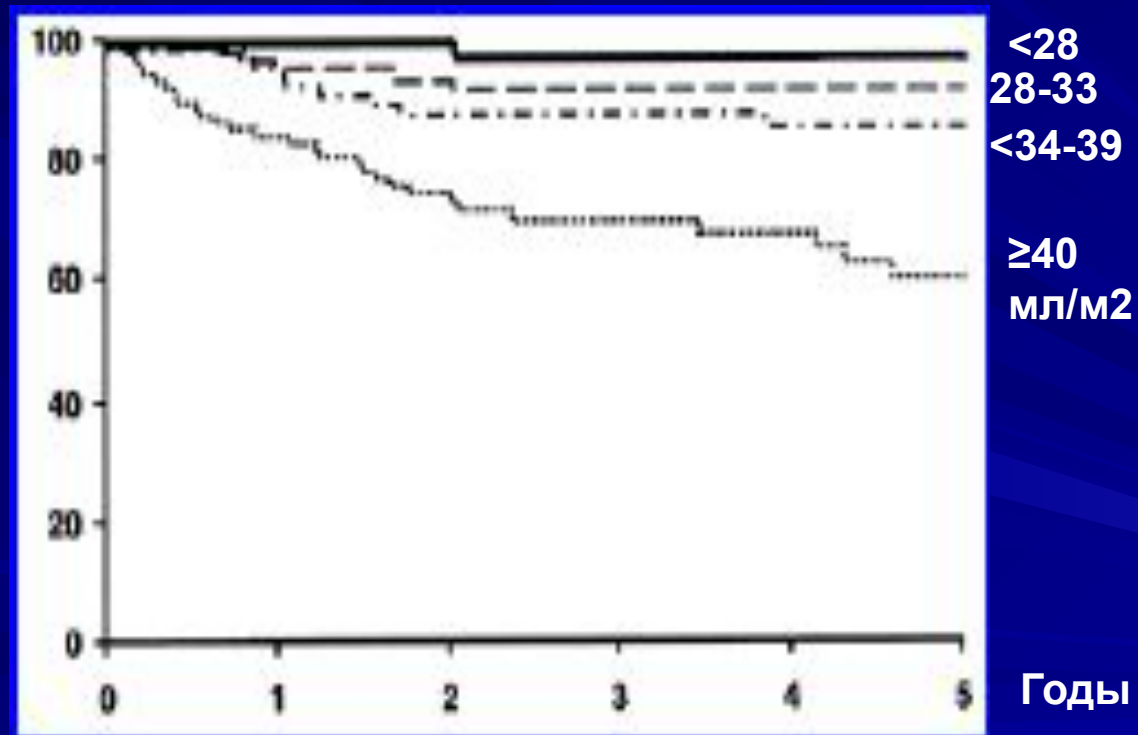




# Увеличение объема левого предсердия

Прогноз в зависимости от объема ЛП

Отсутствие СС событий, включая ХСН



# Основные ЭхоКГ показатели в диагностике ХСН с сохраненной/промежуточной ФВЛЖ

Показатель	Нарушение
<b>Основные структурные изменения</b>	
Индекс объема ЛП	$> 34 \text{ мл/м}^2$
Индекс массы миокарда ЛЖ	95г/м <sup>2</sup> (ж); $> 115\text{г/м}^2$ (м)
<b>Основные функциональные показатели</b>	
e' ср	$< 9\text{см/с}$
E/e' ср.	Повышено $\geq 13$
<b>Прочие (косвенные) показатели</b>	
Продольная деформация ЛЖ (GLS)	Снижение
Максимальная скорость трикуспидальной регургитации	$\geq 2,8\text{м/с}$

**Web Table 4.3** Normal and abnormal values of echocardiographic indices of diastolic function of left ventricle at rest according to age categories, differentiated for gender. Values are presented as means ( $\pm$  standard deviations) (the cut-offs of these parameters have been derived from the following references).<sup>65,70,72,80–86</sup>

Parameter	Normal diastolic function						Diastolic dysfunction		
	20–40 years		40–60 years		≥60 years		Impaired relaxation	Pseudo-normal filling	Restrictive filling
	Male	Female	Male	Female	Male	Female			
MV-inflow									
MV-E (m/s)	0.79 ± 0.14	0.84 ± 0.17	0.72 ± 0.16	0.77 ± 0.17	0.67 ± 0.15	0.72 ± 0.17			
MV-A (m/s)	0.50 ± 0.13	0.51 ± 0.12	0.61 ± 0.15	0.63 ± 0.14	0.73 ± 0.16	0.76 ± 0.16			
DecT (m/s)	179.8 ± 46.4	176.7 ± 40.1	186.6 ± 52.8	188.2 ± 39.8	217.5 ± 69.7	201.5 ± 55.7	>220	140–220	<140
E/A ratio (m/s)	1.69 ± 0.52	1.72 ± 0.52	1.22 ± 0.31	1.26 ± 0.43	0.96 ± 0.27	0.99 ± 0.31	<1.0	1.0–2.0	>2.0
Ivrt (m/s)							>110	60–100	<60
Tissue Doppler									
e' septal (cm/s)	11.9 ± 2.7	12.3 ± 2.3	9.8 ± 2.6	9.7 ± 2.5	7.3 ± 2.2	7.9 ± 2.3	<8	<8	<8
e' lateral (cm/s)	16.2 ± 3.6	16.6 ± 3.2	12.6 ± 3.0	12.4 ± 3.0	9.5 ± 2.1	9.7 ± 3.2	<10	<10	<10
e' mean sept-lat (cm/s)	14.0 ± 2.9	14.5 ± 2.4	11.2 ± 2.4	11.1 ± 2.5	8.5 ± 1.9	8.8 ± 2.6			
E/e' septal	6.9 ± 1.7	6.9 ± 1.6	7.8 ± 2.4	8.2 ± 2.2	9.8 ± 3.0	9.7 ± 2.6			
E/e' lateral	5.0 ± 1.3	5.2 ± 1.3	6.1 ± 2.2	6.5 ± 2.3	7.6 ± 2.1	7.9 ± 2.2			
E/e' mean sep-lat	5.8 ± 1.4	5.9 ± 1.3	6.7 ± 2.1	7.2 ± 2.0	8.4 ± 2.2	8.6 ± 2.2		≥13	≥13

DecT = deceleration time of MV-E; e' = early diastolic tissue velocity; E/e' = a ratio between early mitral inflow velocity and mitral annular early diastolic velocity; IVRT = isovolumetric relaxation time; MV = mitral valve; MV-A = mitral valve late diastolic inflow; MV-E = mitral valve early diastolic inflow.

# Диагноз ХСН с сохраненной ФВЛЖ

- Типичные жалобы
- Типичные объективные симптомы
- Нормальная или немного сниженная ФВЛЖ

ФВ > 50%    КДИ ≤ 97мл/м<sup>2</sup>    КСИ ≤ 49мл/м<sup>2</sup>

- Структурная патология сердца (ГЛЖ, расширение ЛП)

**иОЛП > 40мл/м<sup>2</sup>    или    иММЛЖ > 122г/м<sup>2</sup> (ж); > 149г/м<sup>2</sup> (м) или ФП**

**и/или диастолическая дисфункция ЛЖ**

# Диагноз ХСН с сохраненной ФВЛЖ

- Типичные жалобы
- Типичные объективные симптомы
- Нормальная или немного сниженная ФВЛЖ

ФВ > 50%    КДИ ≤ 97мл/м<sup>2</sup>    КСИ ≤ 49мл/м<sup>2</sup>

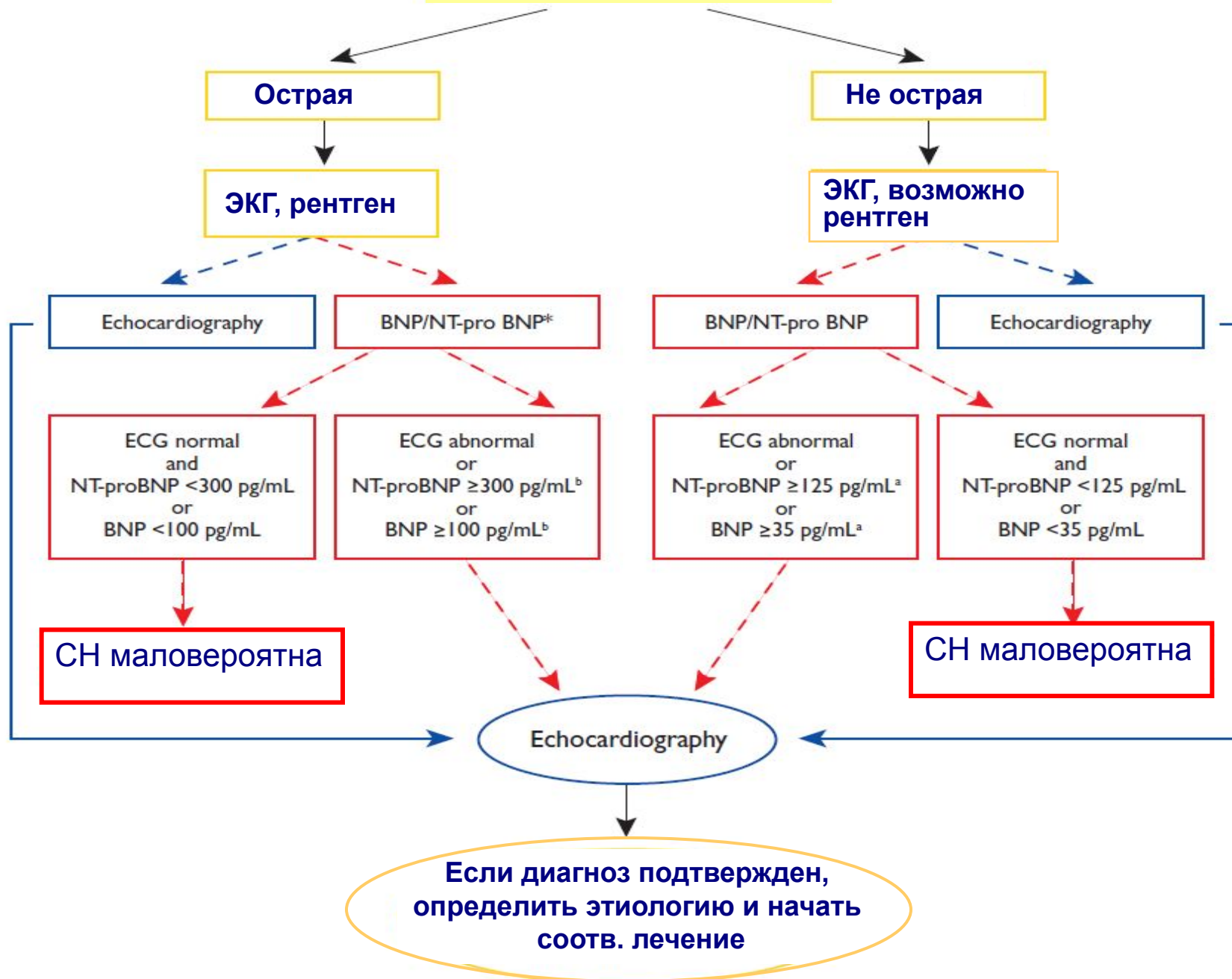
- Структурная патология сердца (ГЛЖ, расширение ЛП)

**иОЛП > 40мл/м<sup>2</sup>    или    иММЛЖ > 122г/м<sup>2</sup> (ж); > 149г/м<sup>2</sup> (м) или ФП**

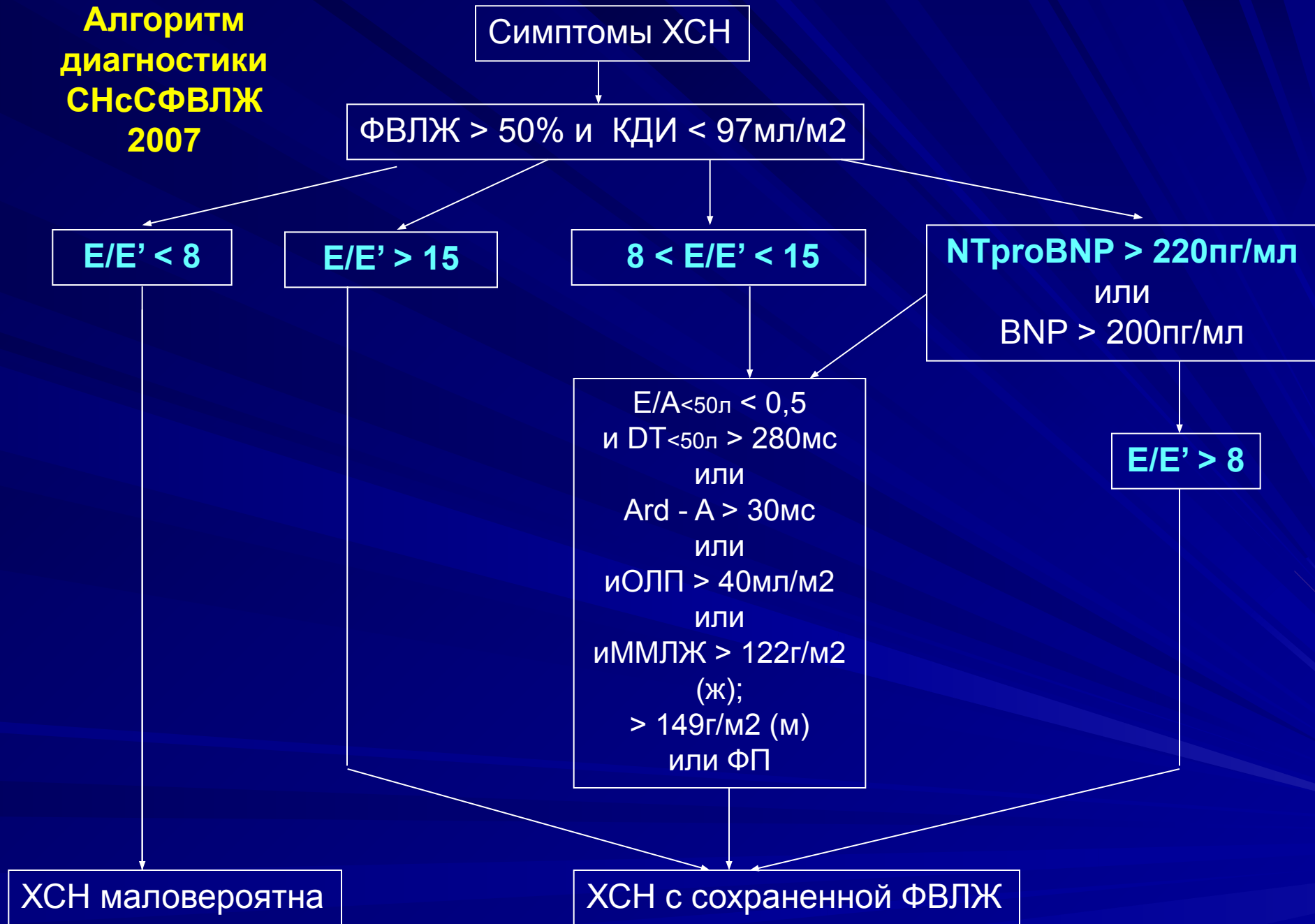
**и/или диастолическая дисфункция ЛЖ**

**При исключении несердечной патологии как причины  
СИМПТОМОВ**

# Подозрение на СН



**Алгоритм  
диагностики  
СНсСФЛЖ  
2007**



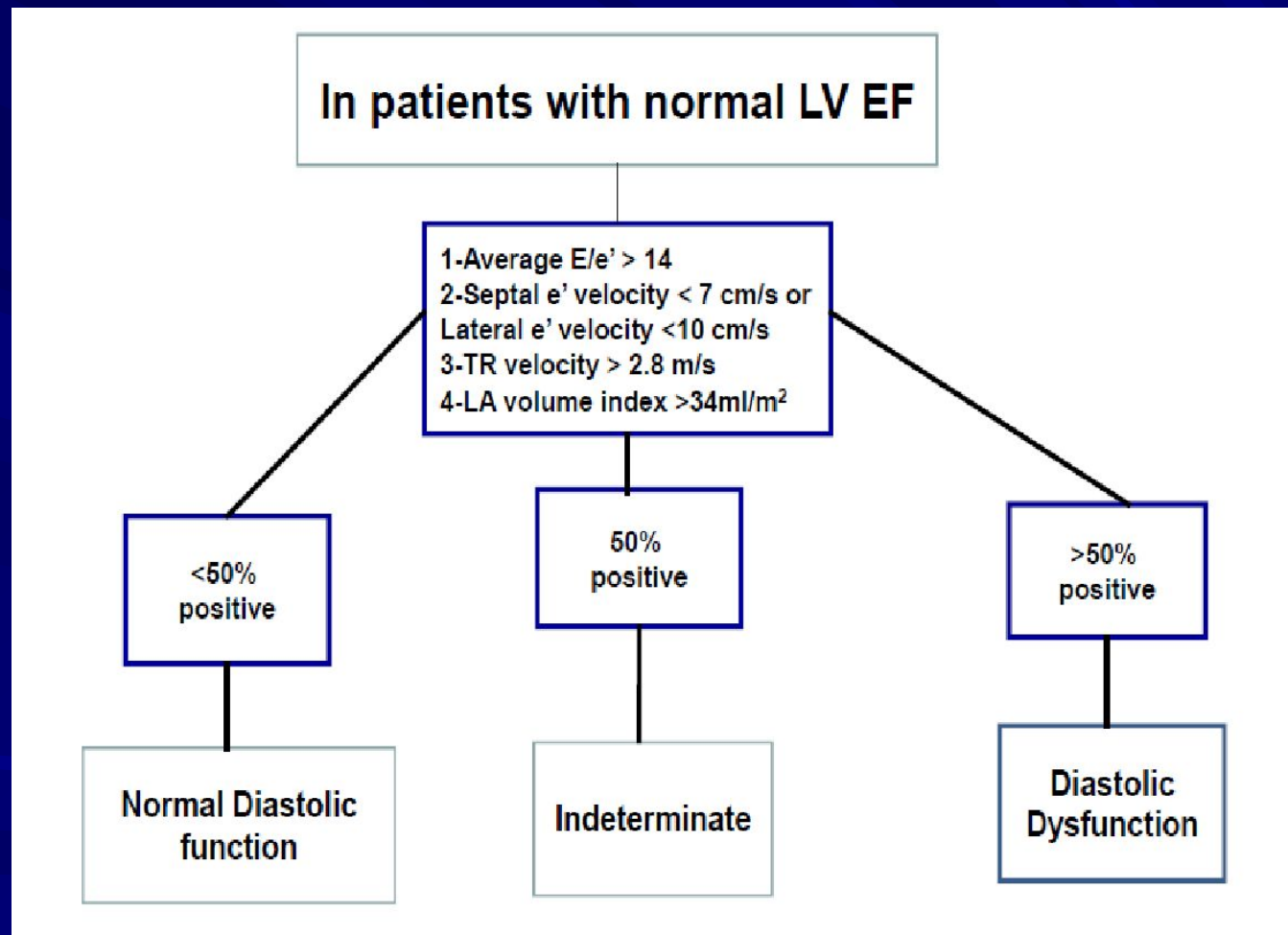
## ASE/EACVI GUIDELINES AND STANDARDS

# Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging

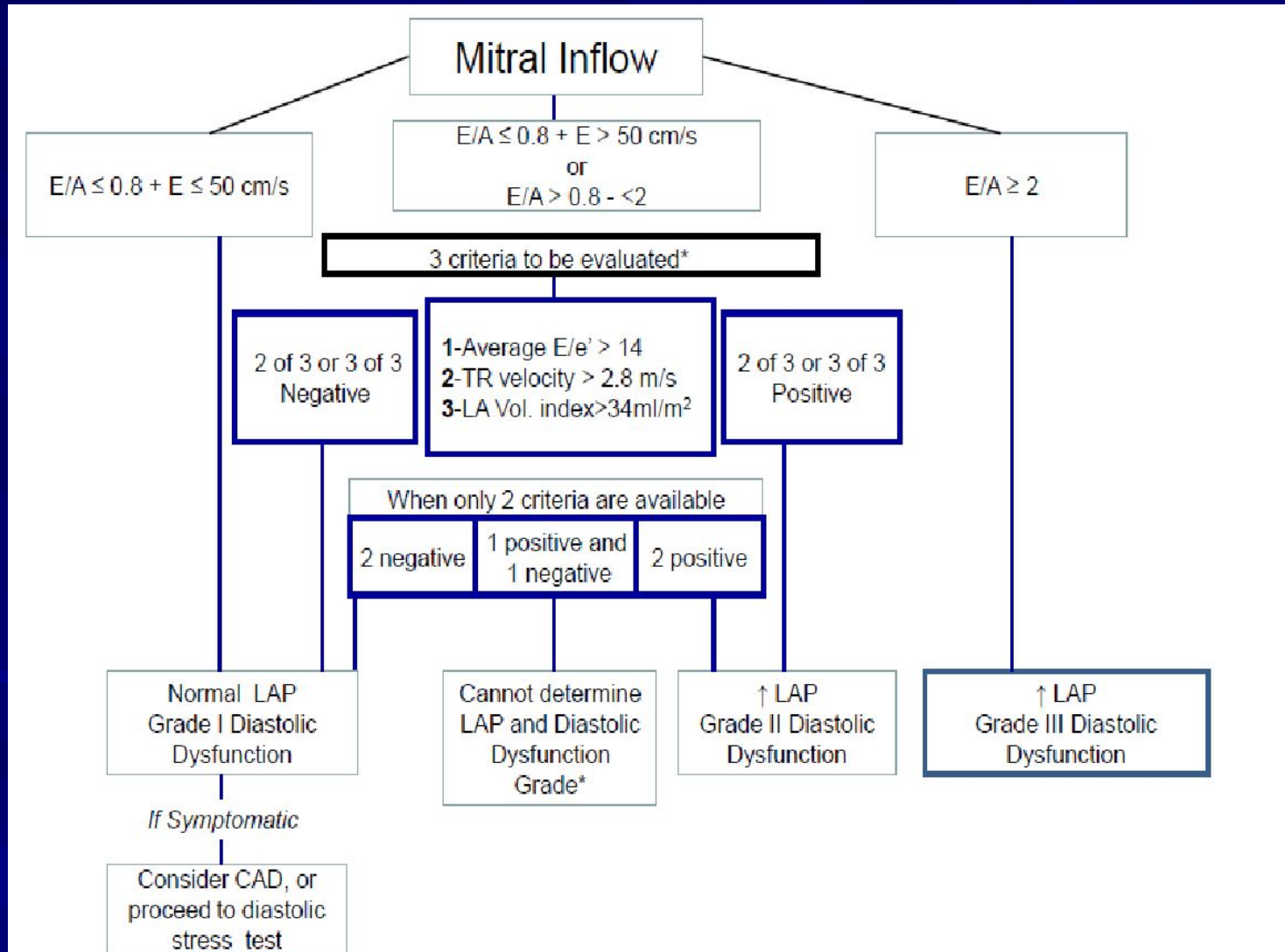
Sherif F. Nagueh, Chair, MD, FASE,<sup>1</sup> Otto A. Smiseth, Co-Chair, MD, PhD,<sup>2</sup> Christopher P. Appleton, MD,<sup>1</sup> Benjamin F. Byrd, III, MD, FASE,<sup>1</sup> Hisham Dokainish, MD, FASE,<sup>1</sup> Thor Edvardsen, MD, PhD,<sup>2</sup> Frank A. Flachskampf, MD, PhD, FESC,<sup>2</sup> Thierry C. Gillebert, MD, PhD, FESC,<sup>2</sup> Allan L. Klein, MD, FASE,<sup>1</sup> Patrizio Lancellotti, MD, PhD, FESC,<sup>2</sup> Paolo Marino, MD, FESC,<sup>2</sup> Jae K. Oh, MD,<sup>1</sup> Bogdan Alexandru Popescu, MD, PhD, FESC, FASE,<sup>2</sup> and Alan D. Waggoner, MHS, RDCS<sup>1</sup>, *Houston, Texas; Oslo, Norway; Phoenix, Arizona; Nashville, Tennessee; Hamilton, Ontario, Canada; Uppsala, Sweden; Ghent and Liège, Belgium; Cleveland, Ohio; Novara, Italy; Rochester, Minnesota; Bucharest, Romania; and St. Louis, Missouri*



# Алгоритм диагностики диастолической дисфункции у лиц с нормальной ФВЛЖ



# Алгоритм для оценки давления в ЛП и степени диастолической дисфункции у пациентов со сниженной и нормальной ФВЛЖ.



1. Mitral stenosis renders assessment of LV diastolic function more challenging, but IVRT,  $T_{E-e'}$ , and mitral inflow peak velocity at early and late diastole can be of value in the semiquantitative prediction of mean LAP.
2. The time interval Ar-A and IVRT/ $T_{E-e'}$  ratio may be applied for estimation for prediction of LV filling pressures in patients with MR and normal LVEF, whereas E/ $e'$  ratio may be considered only in patients with MR and depressed EF.
3. The guidelines in patients without valvular heart disease can be applied to patients with aortic stenosis, irrespective of severity of valvular stenosis. This excludes patients with heavy MAC.
4. In patients with severe AR be it acute or chronic, premature closure of mitral valve, diastolic MR, LA enlargement, average E/ $e'$  ratio  $> 14$ , and TR peak velocity  $> 2.8$  m/sec are consistent with elevated LV filling pressures.

# ЭхоКГ признаки гипертрофии ЛЖ и диастолической дисфункции

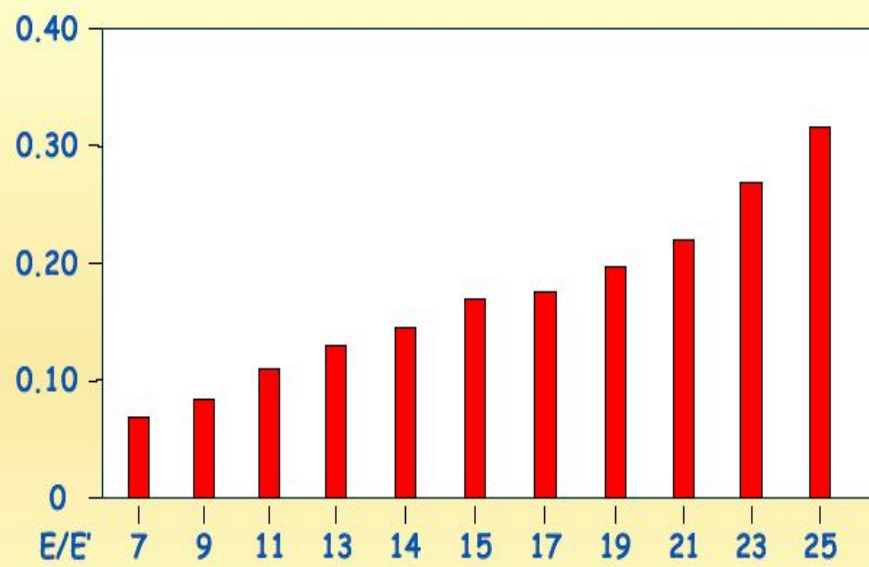
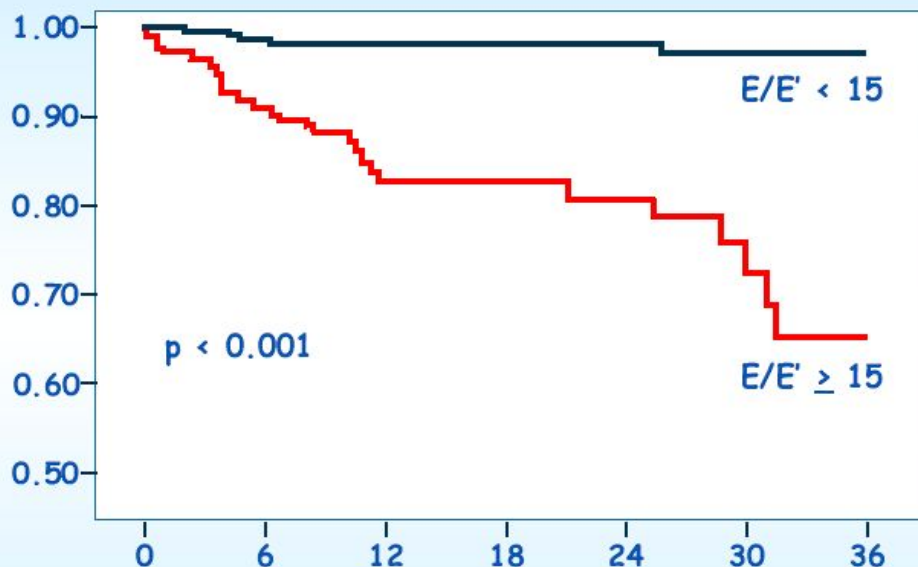
Parameter	Abnormal if
LV mass index ( $\text{g}/\text{m}^2$ )	>95 (women) >115 (men)
Relative wall thickness (RWT)	>0.42
Diastolic function: Septal e' velocity (cm/sec) Lateral e' velocity (cm/sec) LA volume index ( $\text{mL}/\text{m}^2$ )	<8 <10 $\geq 34$
LV Filling pressures : E / e' (averaged) ratio	$\geq 13$



# Прогностическое значение E/E' у амбулаторных пациентов с ХСН

Выживаемость за 3 года

Вероятность смерти за 1 год



Любая этиология ХСН, ср ФВ около 32

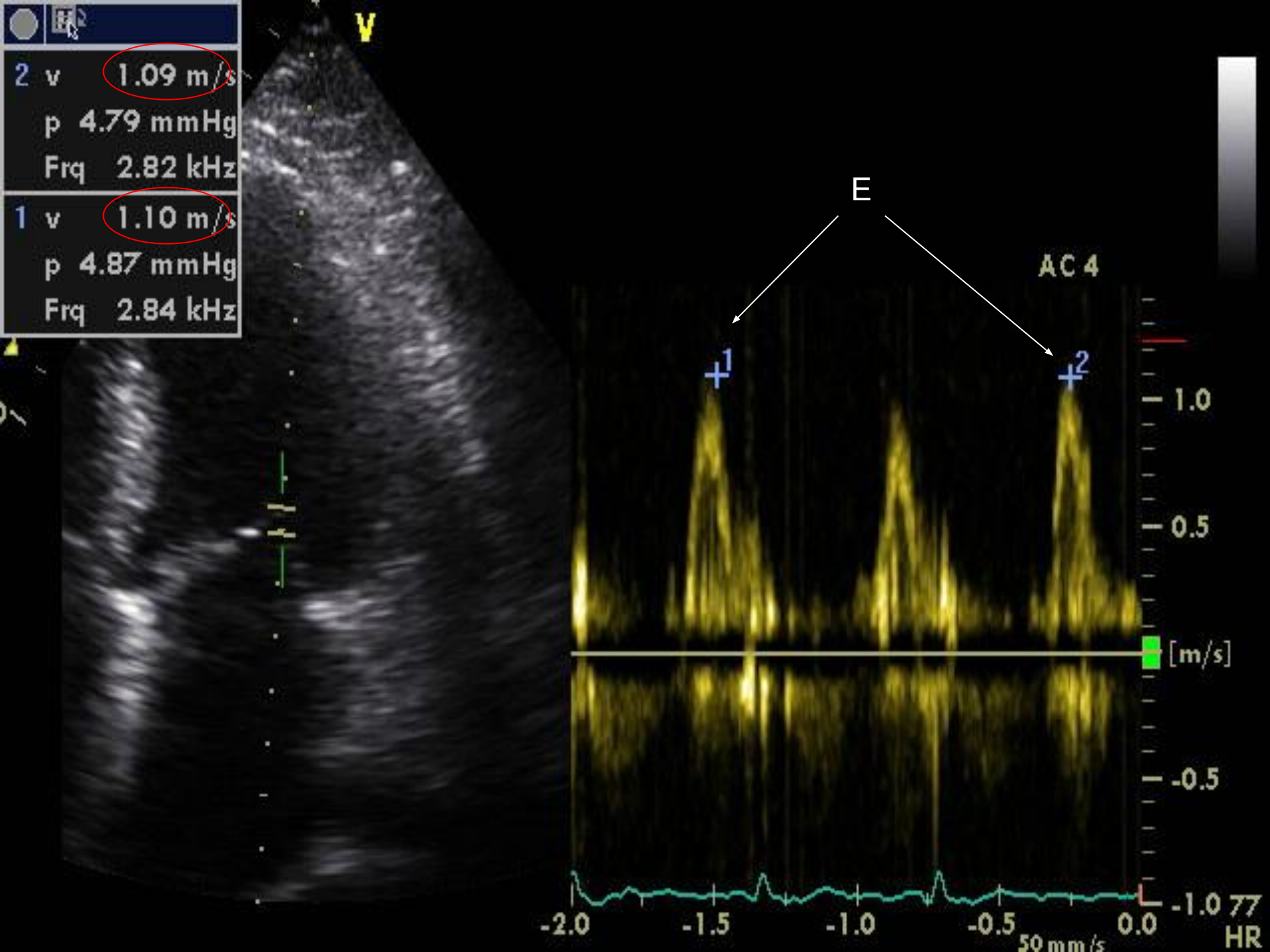
## Пациент Т., 56л.

- В течение 20 лет – пароксизмальная ФП, последние 10 лет – постоянная ФП с высокой ЧСС, умеренная АГ. Жалоб не предъявлял. В 2001г. – инсульт
- Февраль 2008г. – инфаркт миокарда (клиника, тропонин, ФВЛЖ<45%).
- При выписке: варфарин, бета-блокаторы, дигоксин, ИАПФ, статины, аллопуринол (подагра). Хорошее самочувствие
- Примерно с июля: отеки, одышка, сильный сухой кашель. Мочегонные – без эффекта.
- Сентябрь: госпитализация по поводу декомпенсации ХСН

# Состояние при поступлении

- Отеки голеней и стоп
- В легких – застойных хрипов нет
- ЧСС –60-82, АД – 120/80
- Печень не увеличена
- Рентгенологически: легочный рисунок усилен за счет сосудистого компонента (?), тень сердца и аорты не изменена
- МНУП – 140пг/мг
- ЭхоКГ:
  - КДО- 78мл,
  - КСО – 31мл
  - ФВ - 60%
  - Гипокинез 2 сегментов задней стенки
  - МЖП и ЗСЛЖ – 1см.
  - ОЛП – 100мл
  - ПП – расширено
  - Значимых регургитаций нет
  - СДЛА = 25 мм рт. ст.
  - E – 109см/с, E' – 10см/с

2 v	1.09 m/s
p	4.79 mmHg
Frq	2.82 kHz
1 v	1.10 m/s
p	4.87 mmHg
Frq	2.84 kHz



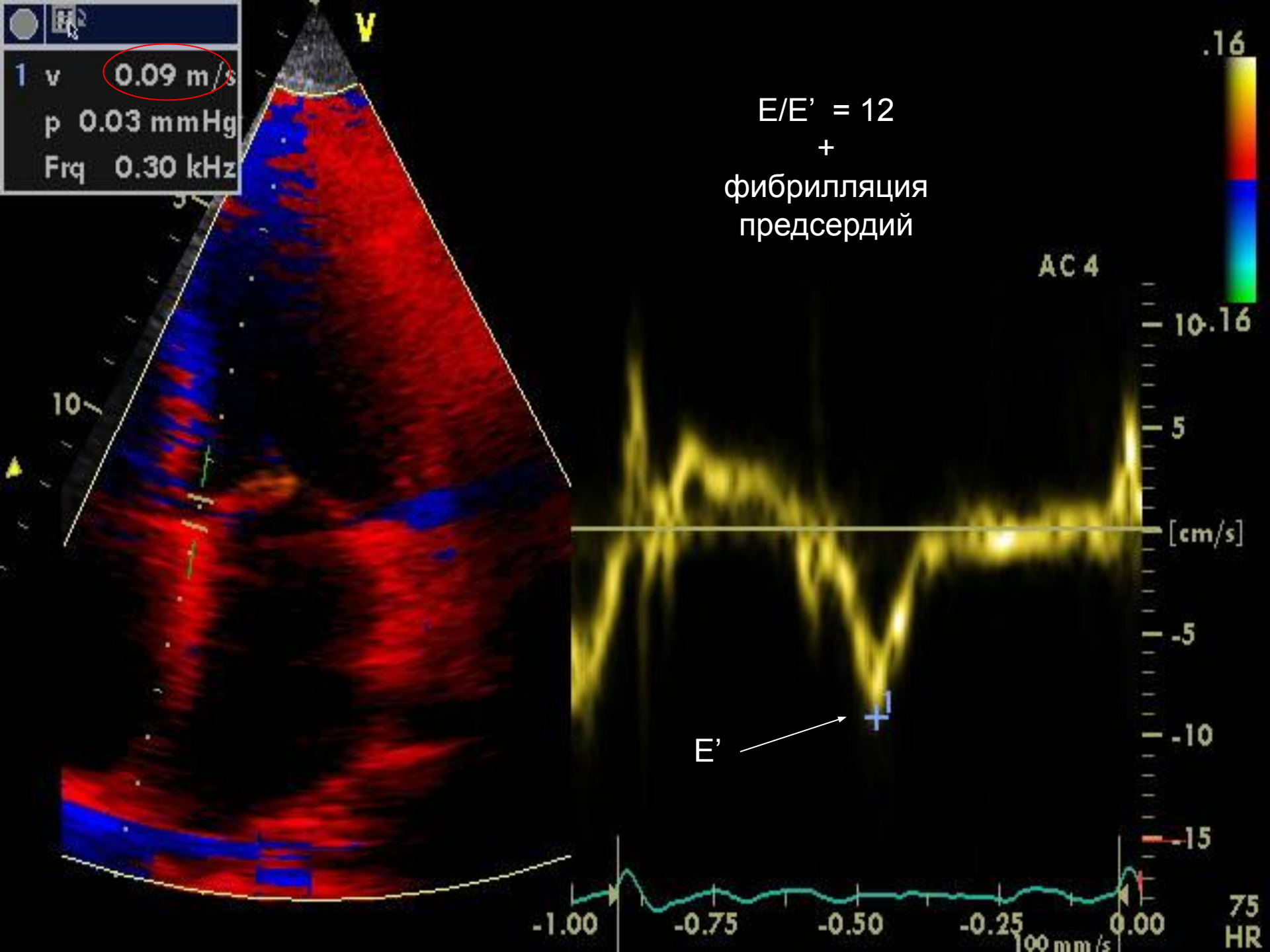
-2.0 -1.5 -1.0 -0.5 0.0 -1.0 77 HR

50 mm/s



1 v **0.09 m/s**  
p 0.03 mmHg  
Frq 0.30 kHz

$E/E' = 12$   
+  
фибрилляция  
предсердий



# Динамика состояния

- Лазикс в/в → -1кг, самочувствие - без динамики

# Динамика состояния

- Лазикс в/в → -1кг, самочувствие - без динамики



- Переоценка состояния и анамнеза больного:

Петехиальная сыпь на голеньях, которая появилась, вероятно с июля (одновременно с ухудшением)

# Дальнейшая динамика состояния

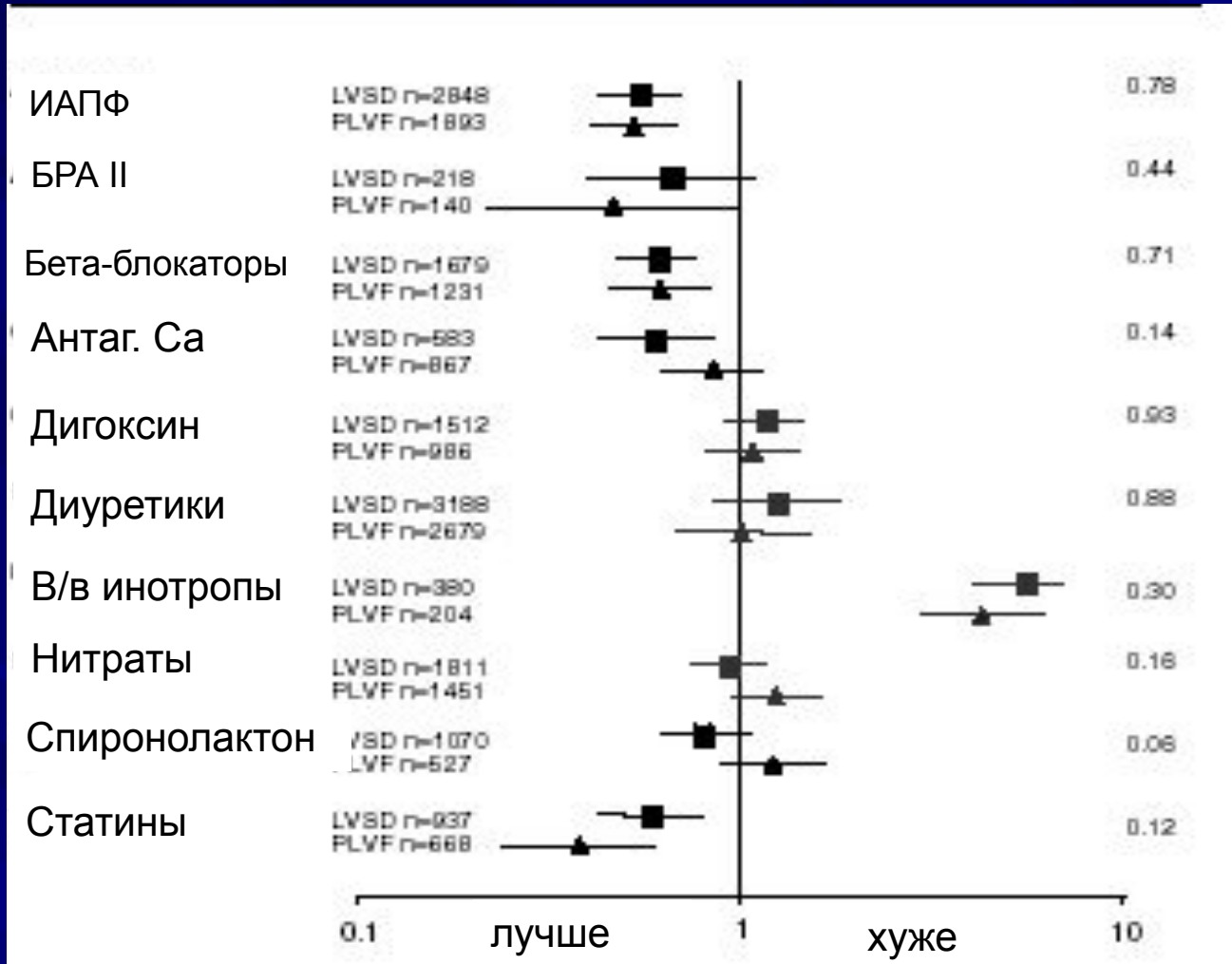
Отмена мочегонных, аллопуринола, варфарина,  
дигоксина, ИАПФ и затем – кандесартана



- Вес +2кг.
- Прошли отеки, одышка, в последнюю очередь - кашель, сыпь – остаточная пигментация.
- Толерантность к нагрузке - 100вт, макс. ЧСС – 157 (причина остановки). Ишемии нет.

# Смертность больных с ХСН в зависимости от фармакотерапии и ФВЛЖ

## Euroheart Failure Survey

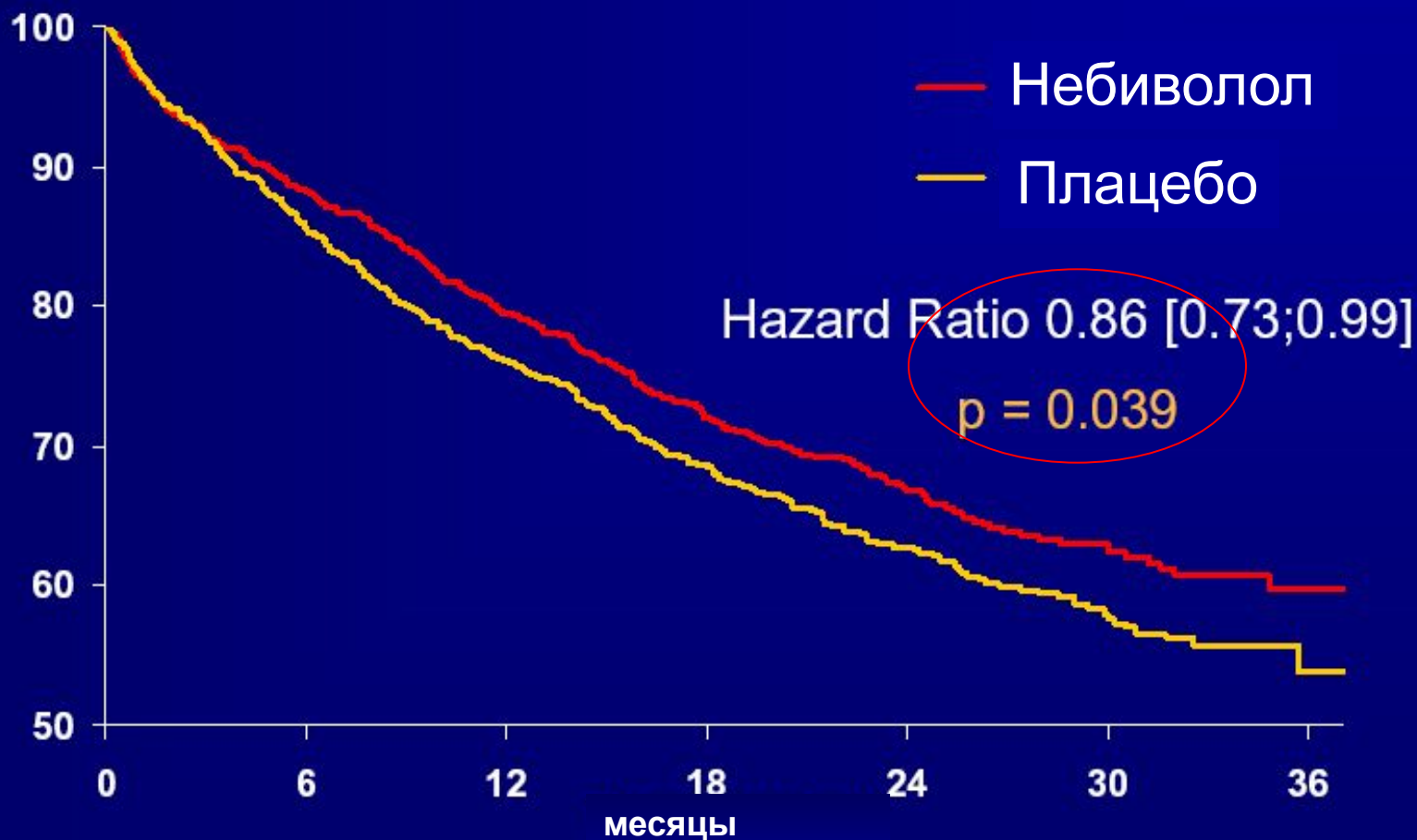


MJ Lenzen et al. EHJ  
2004, 25:1214

# Результаты исследования небиволола у пожилых пациентов с ХСН (SENIORS)

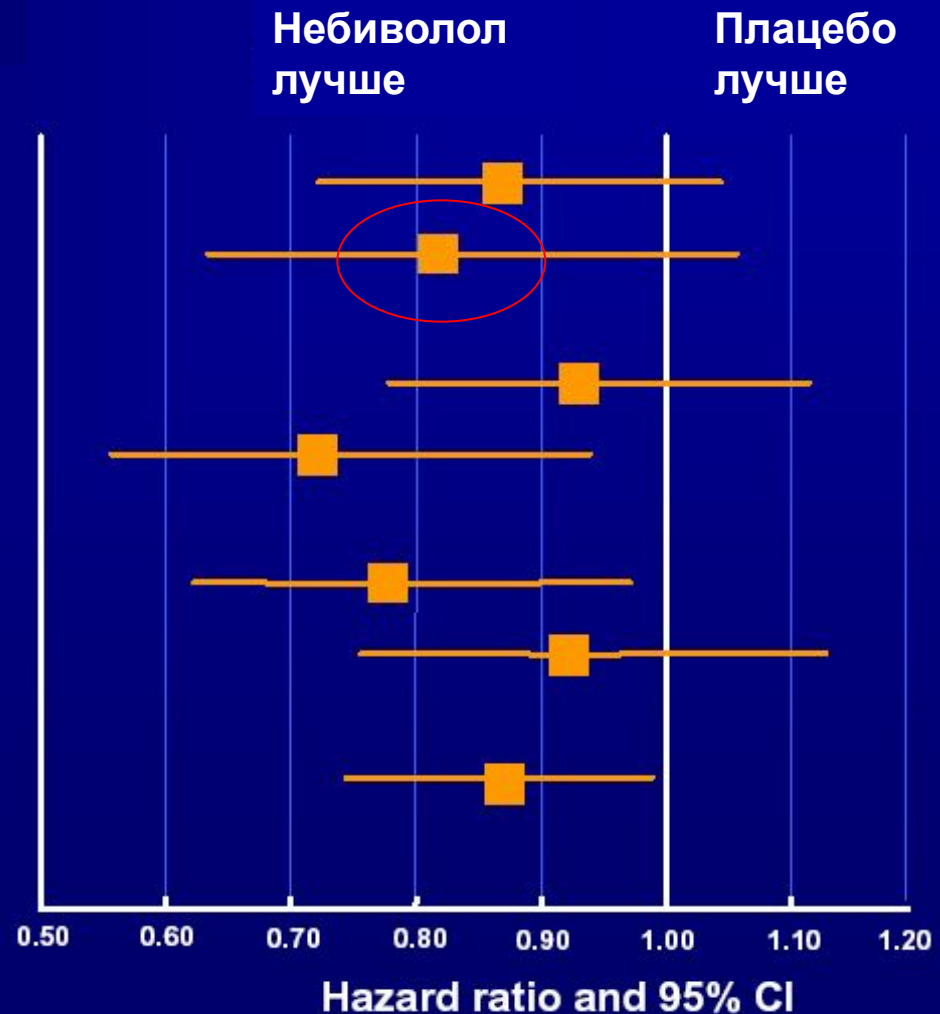
Возраст  $\geq 70$  лет, диагноз ХСН при выписке или ФВ  $\leq 35\%$

Отсутствие смерти или госпитализации по сердечно-сосуд. причине, %



# Смертность и госпитализация: анализ в подгруппах

	Небиволол	Плацебо
<b>ФВЛЖ</b>		
≤ 35 %	219 (32.1%)	249 (36.3%)
> 35 %	110 (28.9%)	125 (33.6%)
<b>Пол</b>		
Муж	231 (35.2%)	250 (36.4%)
Жен	101 (24.6%)	125 (33.3%)
<b>Возраст</b>		
≤ 75 л	148 (27.5%)	176 (33.5%)
> 75 л	184 (34.8%)	199 (37.1%)
<b>Всего</b>	332 (31.1%)	375 (35.3%)



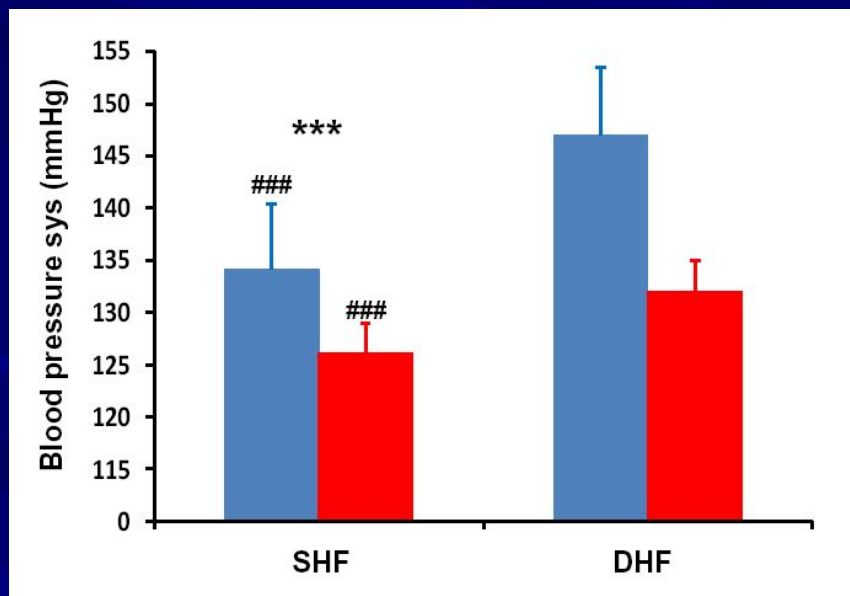
# Эффективность ББ у пожилых пациентов с систолической и диастолической ХСН на основании исследования CIBIS-Eld

Достижение целевой дозы бисопролола или карведилола,  
12 недель

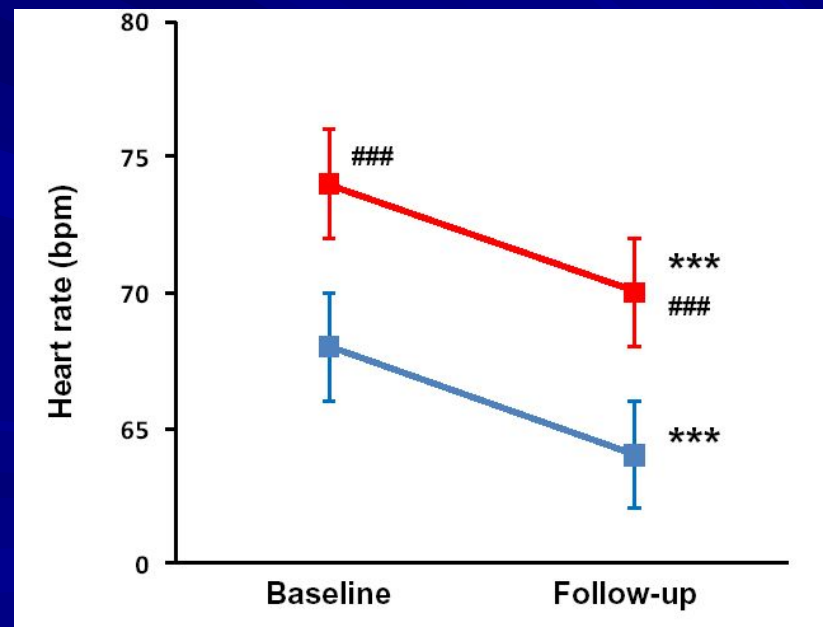
626 б-ных: систолическая

250 б-ных: диастолическая

Влияние на АД



Влияние на ЧСС





# Разница в эффективности ББ в зависимости от типа ХСН (CIBIS-Eld)

	Систолическая	Диастолическая
ФК ХСН	- 0,31	-0,18
Тест 6мин ходьбы	+20м	+4м (недост.)
NtproBNP	Без изменений	↑
Качество жизни	↑	Без изменений
Побочные эффекты	58%	79%
Брадикардия	11%	20%
Головокружение	4%	15%
Слабость	4%	18%

Все различия достоверны

# Критерии диастолической СН в исследовании CIBIS-Eld

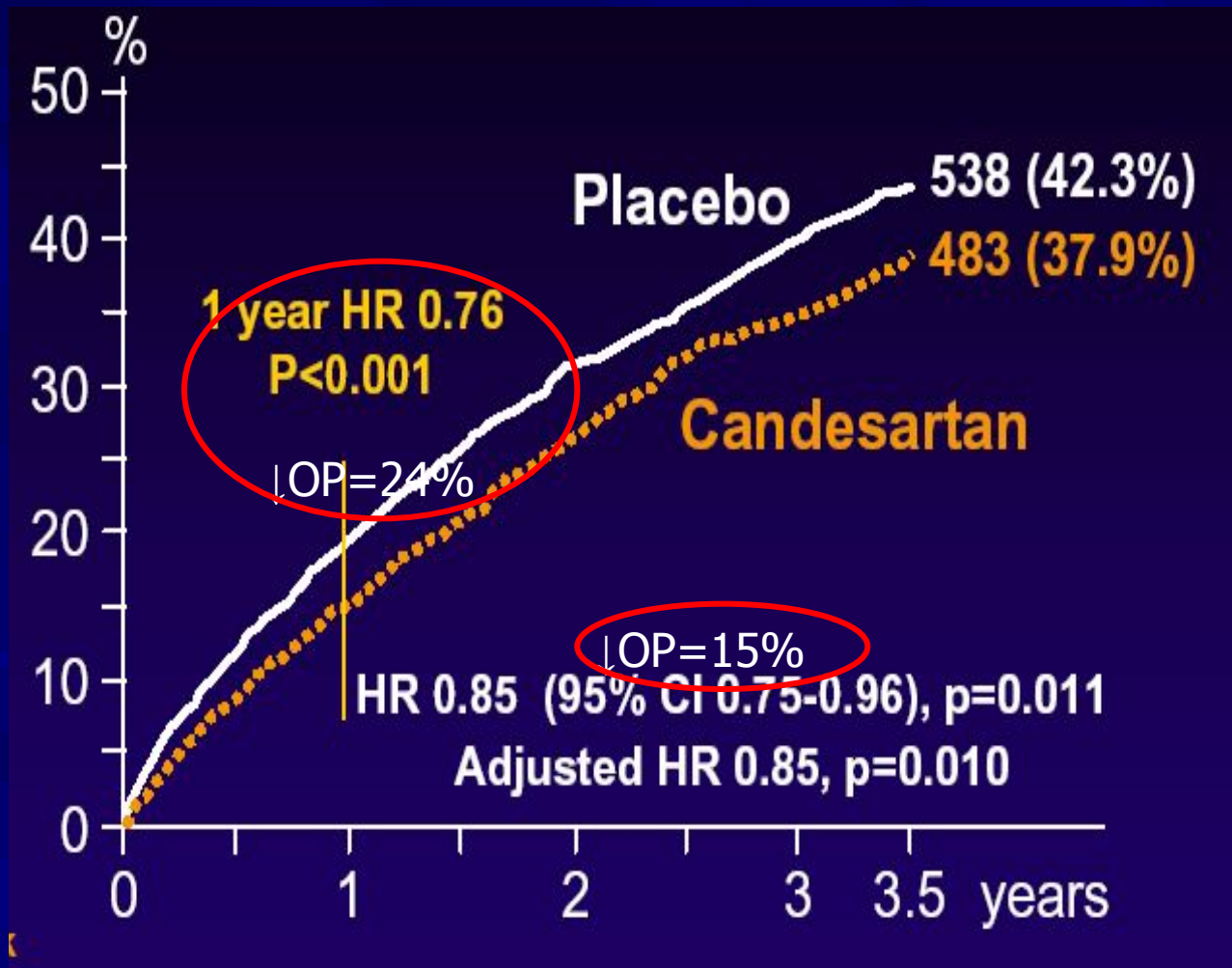
**SHF:** LVEF  $\leq$  45%

**DHF:** LVEF  $>$  45% *and* evidence of diastolic dysfunction

diastolic function parameter	normal filling	deleayed relaxation (Grade I)	pseudo-normal filling (Grade II)	restrictive filling	
				(Grade III) reversible	(Grade IV) non-reversible
E/A	$\geq 1$	$< 1$	$\geq 1$ und $< 2$	$\geq 2$	
	AND 3 / 3 criteria		AND 1 / 3 criteria	AND 1 / 2 criteria AND Valsalva maneuver	
E/e'	$< 10$		$\geq 10$	$\geq 10$	
PV: S/D	$\geq 1$		$< 1$	$< 1$	
E/A <sub>Valsalva</sub>	$\geq 1$		$< 1$	$< 1$	$\geq 1$

# Кандесартан при с ХСН с нормальной ФВЛЖ (CHARM-Preserved)

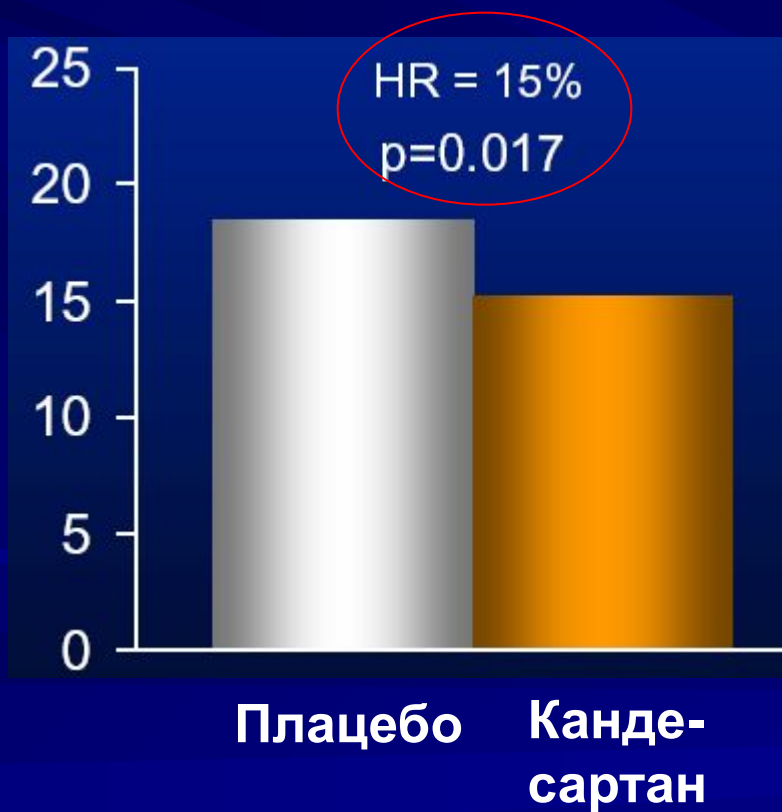
## Риск СС смерти или госпитализации с СН



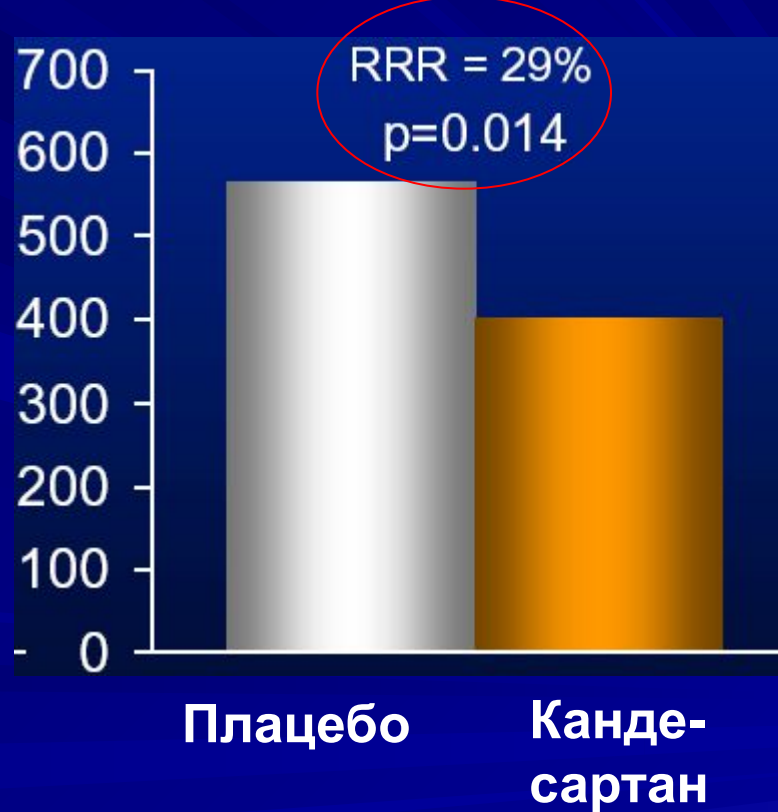
3025 пациентов с ФВЛЖ > 40 (средняя ФВ = 54)  
АГ в анамнезе – 64%;  
ИМ в анамнезе – 44%,  
ФК II – 61%

# CHARM-Preserved: снижение госпитализаций по поводу ХСН

% пациентов



Число госпитализаций



# Периндоприл у пожилых пациентов с ХСН (PEP-CHF)

*Возраст ≥ 70 лет*

*Нормальная ФВ*

*Клинический диагноз ХСН*

*Лечение диуретиками*

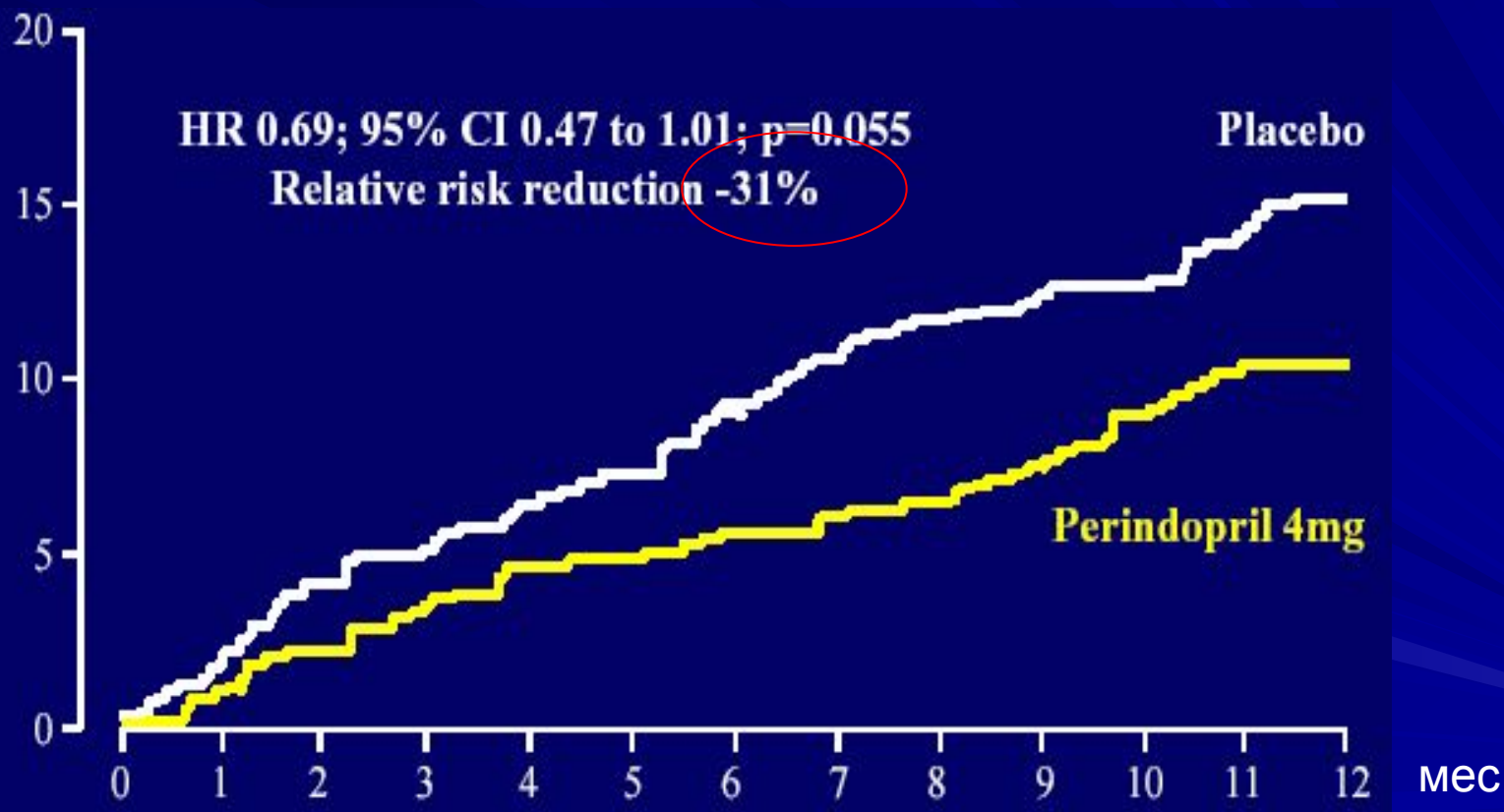
*Диастолическая*

*Дисфункция ЛЖ (Эхо)*

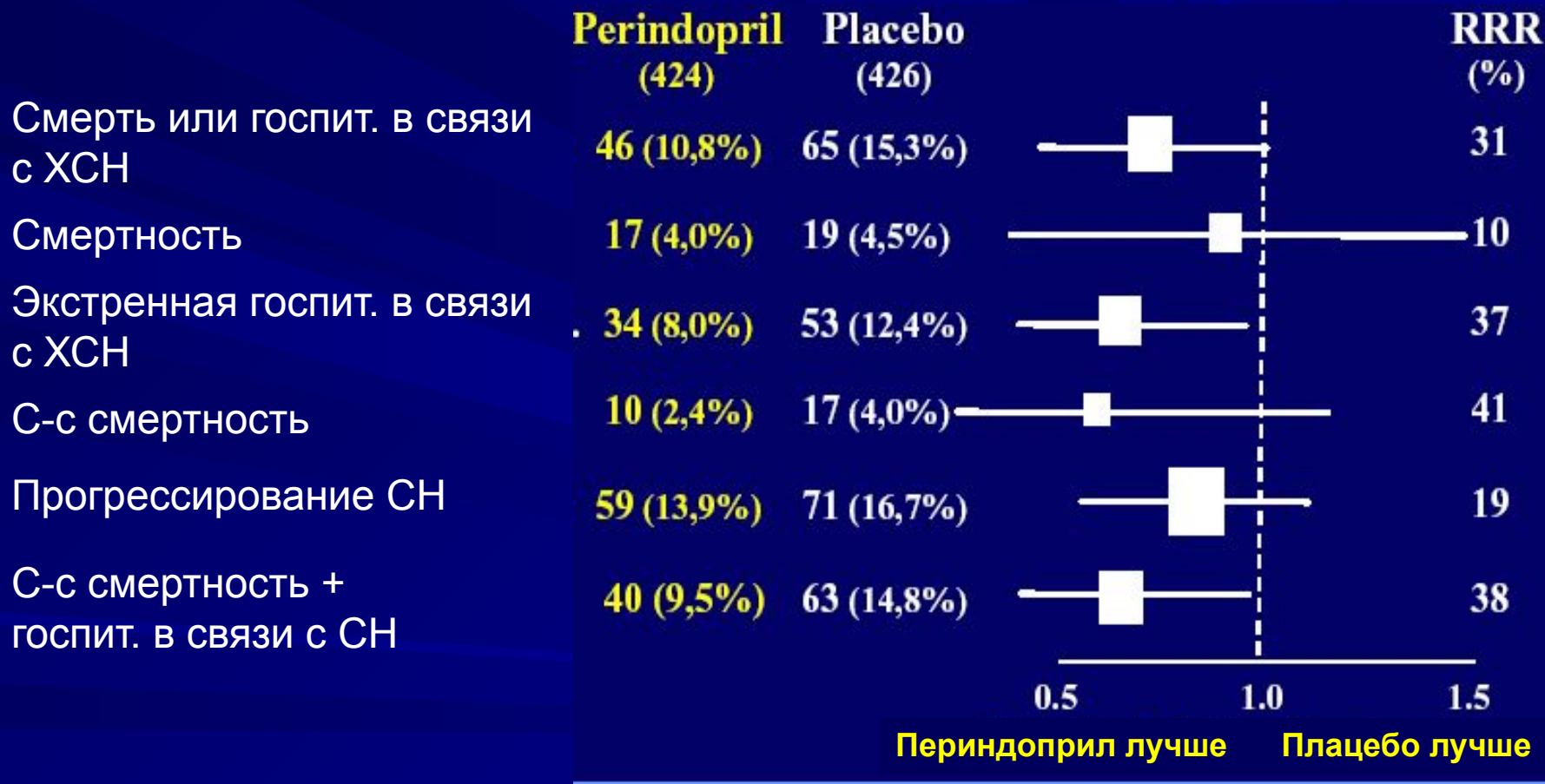
	Периндоприл, 4мг, n=424	Плацебо n=426
Средний.возраст	75	75
% женщин	54%	57%
Гипертония в анамнезе	79%	79%
Старый ИМ	27%	26%
Диабет	21%	20%
<b>ФК ХСН I / II</b>	<b>77%</b>	<b>74%</b>
<b>Дистанция 6-мин ходьбы</b>	<b>290 (200 – 372)м</b>	<b>297 (200 – 380)м</b>
Средний ИМТ	27,5	27,6
ФП	19%	20%
САД мм рт.ст	138 (128-150)	140 (129-150)
Креатинин, ммоль/л	95	97
NT-proBNP, pg/ml	335 (160-1014)	453 (206-1045)

# Периндоприл у пожилых пациентов с ХСН и нормальной ФВЛЖ (PEP-CHF): результаты за первый год

Смерть или госпитализация по поводу ХСН



# PER-CHF – основные результаты за первый год

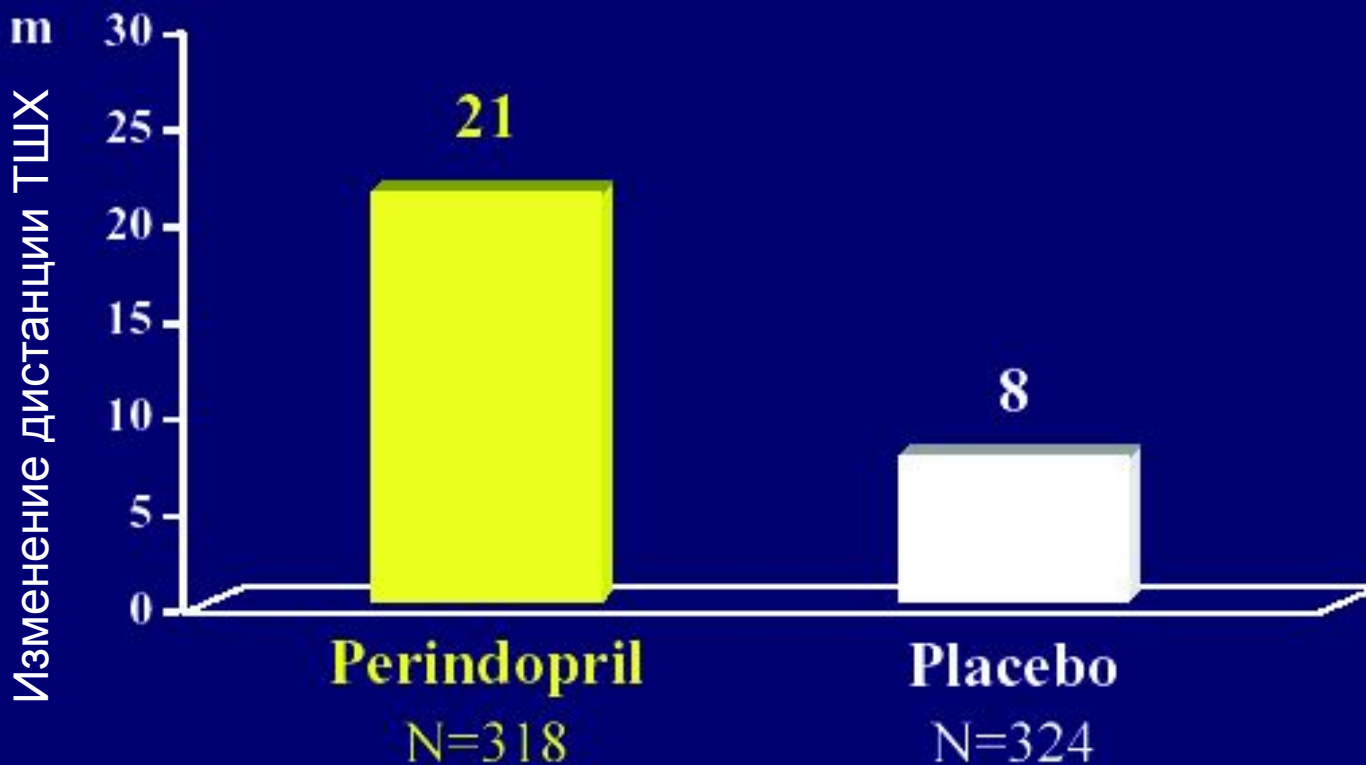


# PER-CHF – увеличение толерантности к нагрузке

Исходная дистанция, м

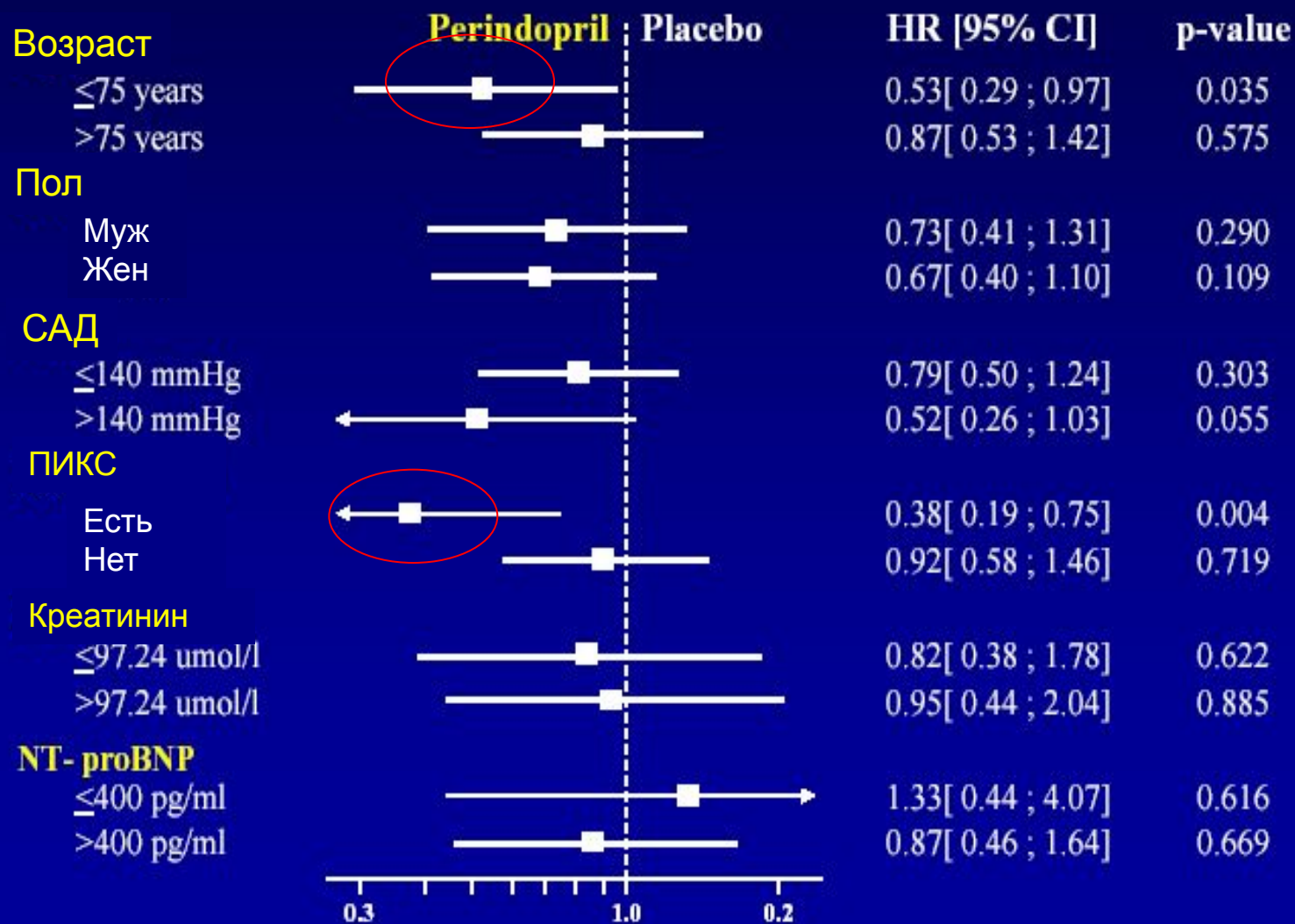
307 (121)

301 (120)



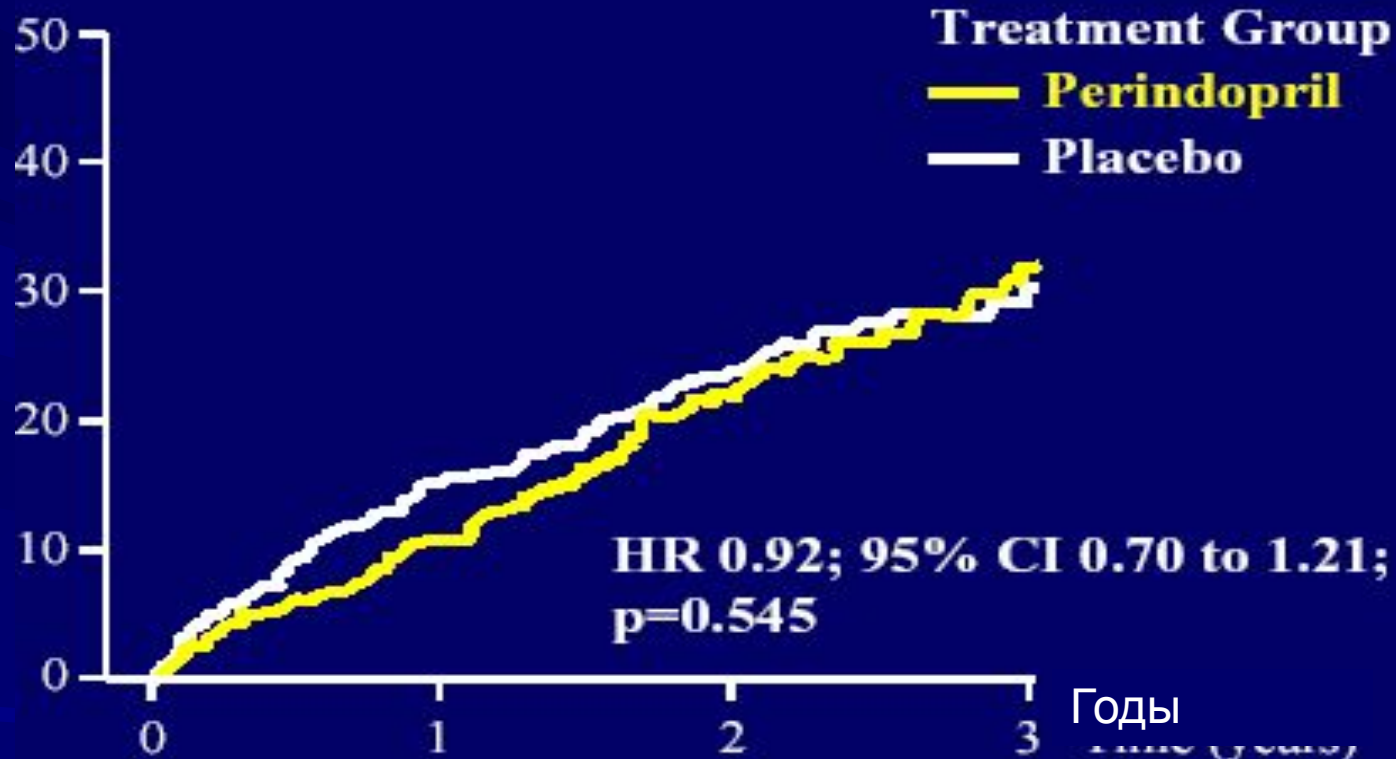


# PER-CHF – анализ результатов за первый год в подгруппах



# PER-CHF – трехлетнее наблюдение

Смерть или госпитализация по поводу ХСН



Недостатки планирования исследования:

Малое число исходов

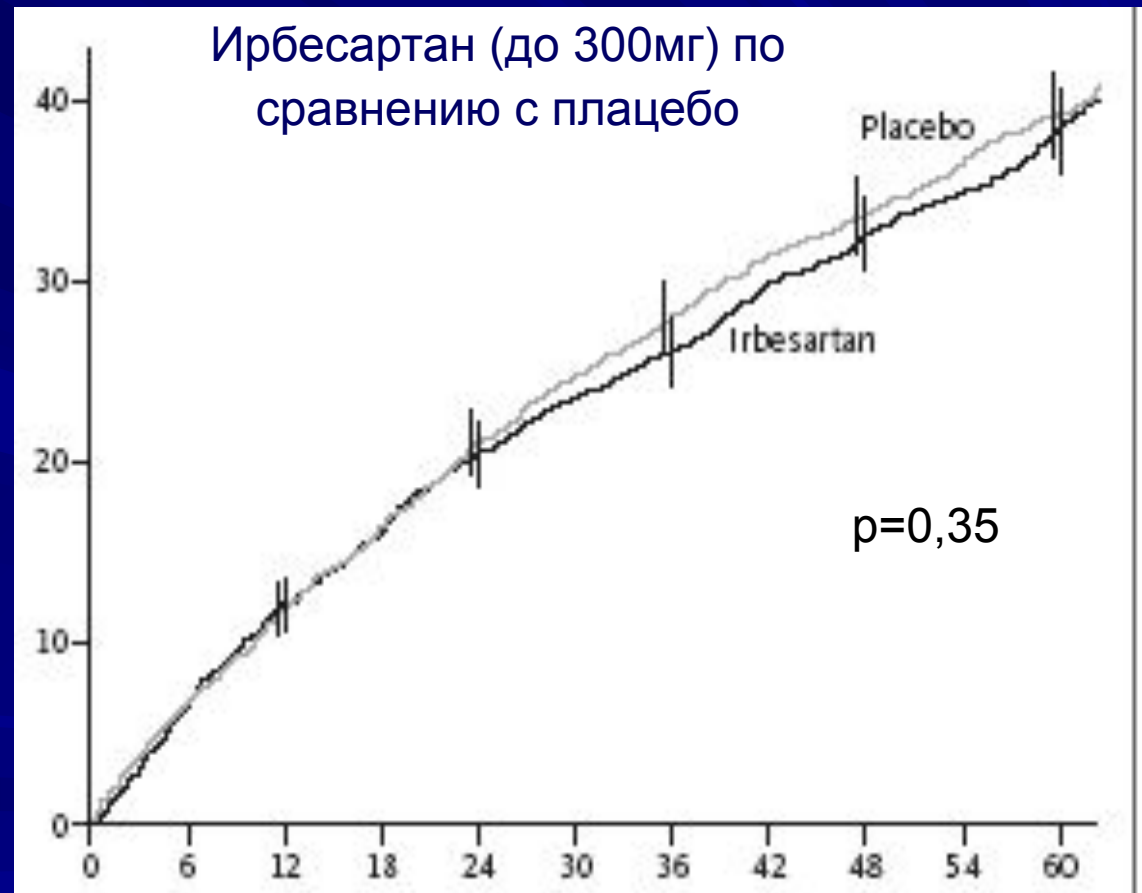
Недостаточное количество пациентов

Ранее прекращение слепого периода

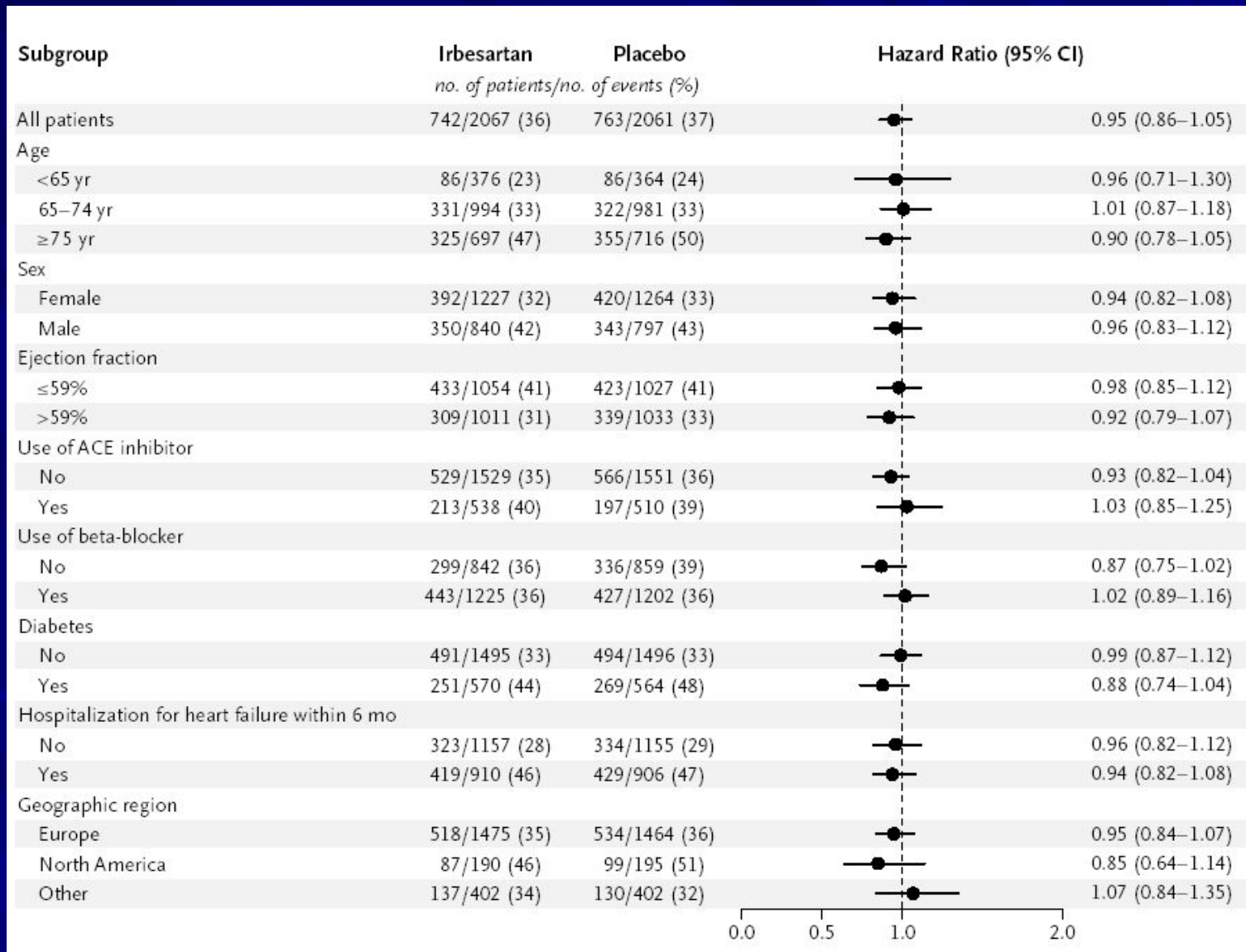
# I-PRESERVE (Ирбесартан при СН с сохраненной ФВ) – основные результаты

Частота исходов, %

- Смерть или госпитализация по с-с причине: ОКС, инсульт, декомпенсация СН, аритмия
- или ИМ или инсульт во время госпитализации по любой причине



# I-PRESERVE – анализ подгрупп



# I-PRESERVE – вторичные конечные точки

- **Смертность**
- **С-с смертность**
- **Смерть от СН или госпитализация по поводу СН**
- **С-с смерть+ нефатальный ИМ или инсульт**
- **Госпитализация по с-с причинам**
- **Госпитализация по любой причине**
- **Улучшение качества жизни (Миннесотский вопросник)**
- **Снижение NT-proBNP**

Различий с  
плацебо  
не выявлено

# I-PRESERVE: основные характеристики

## Критерии включения

- Возраст  $\geq 60$  лет
- ФВЛЖ  $\geq 45\%$
- ХСН :
  - II – IV ФК + госпитализация
  - или III – IV ФК без госпитализации

**+ объективные изменения:**

  - застой на рентгене
  - ГЛЖ по ЭхоКГ или ЭКГ
  - Увеличение левого предсердия
  - БЛНПГ

## Характеристика пациентов

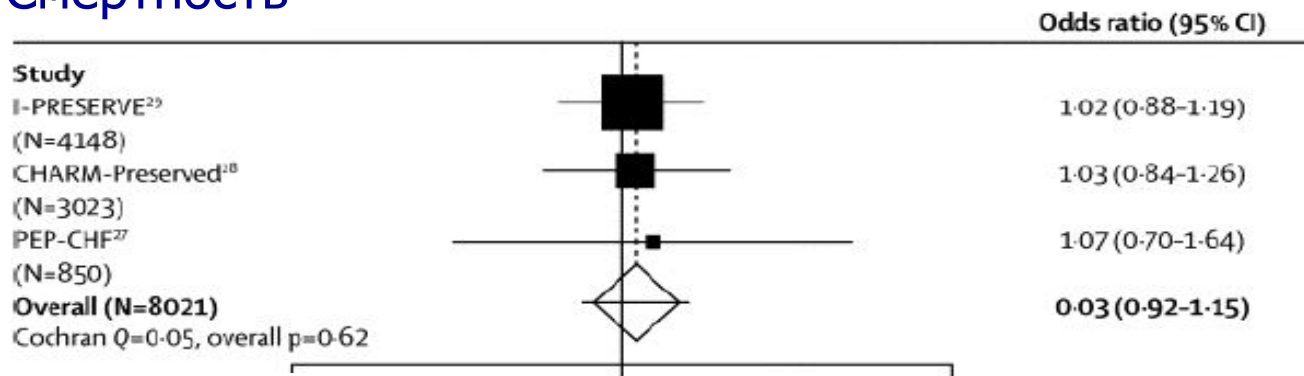
- Женщины – 60%
- Ср. возраст – 72г.
- АГ – у 88%
- ИБС – 24%
- ФП любая - 29%, при включении – 17%
- Диабет – 27%
- ГЛЖ – у 30%, БЛНПГ – 8%
- Средний ИМТ = 29,7%
- NT-proBNP = 133-964 (Med=339пг/мл)
- Терапия
  - ИАПФ – 39-40%
  - Спиринолактон – 28-29%
  - ББ- 73%
  - Диуретики- 83% (52%-петлевые)
  - БКК – 40%

# Возможные причины отсутствия эффекта ирбесартана

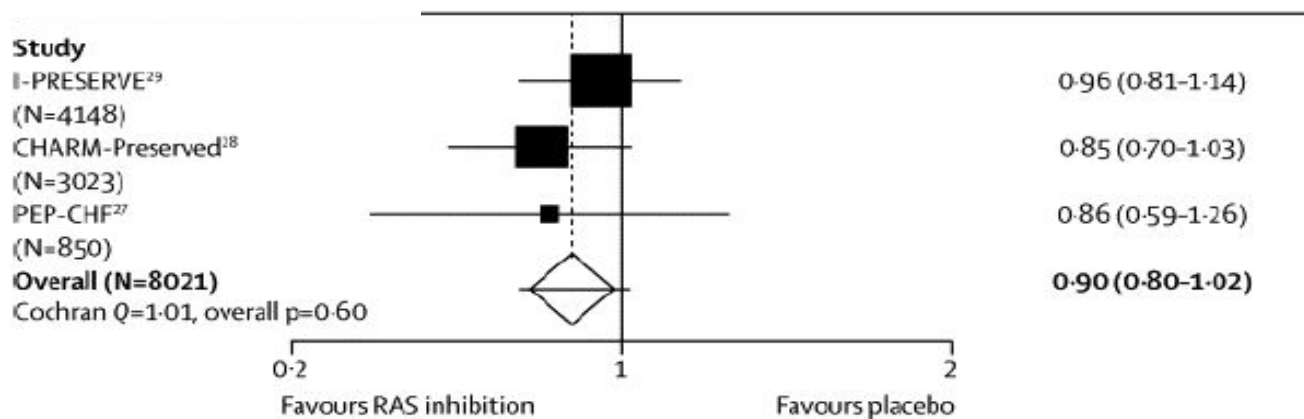
- Корректность отбора пациентов (у всех ли действительно ХСН?)
  - Госпитализированных – 44%
  - Высокая частота повторных госпитализаций (в 4-8 раз выше, чем в исследованиях АГ, диабета, и других пациентов с высоким С-С риском без СН)
- Достаточна ли доза ирбесартана 300мг?
- Частота отмены исследуемого препарата (и плацебо) – 34%
- Большая часть пациентов принимала другие нейрогуморальные модуляторы и их комбинации → «осталось ли место» для БРА?
- ГЛЖ – всего лишь у 30% (при том, что ведущая этиология СН – гипертония) → есть ли патофизиологический субстрат для БРА?

# Результаты исследований иАПФ/БРА при ХСН-СФВ

## Смертность



## Госпитализации

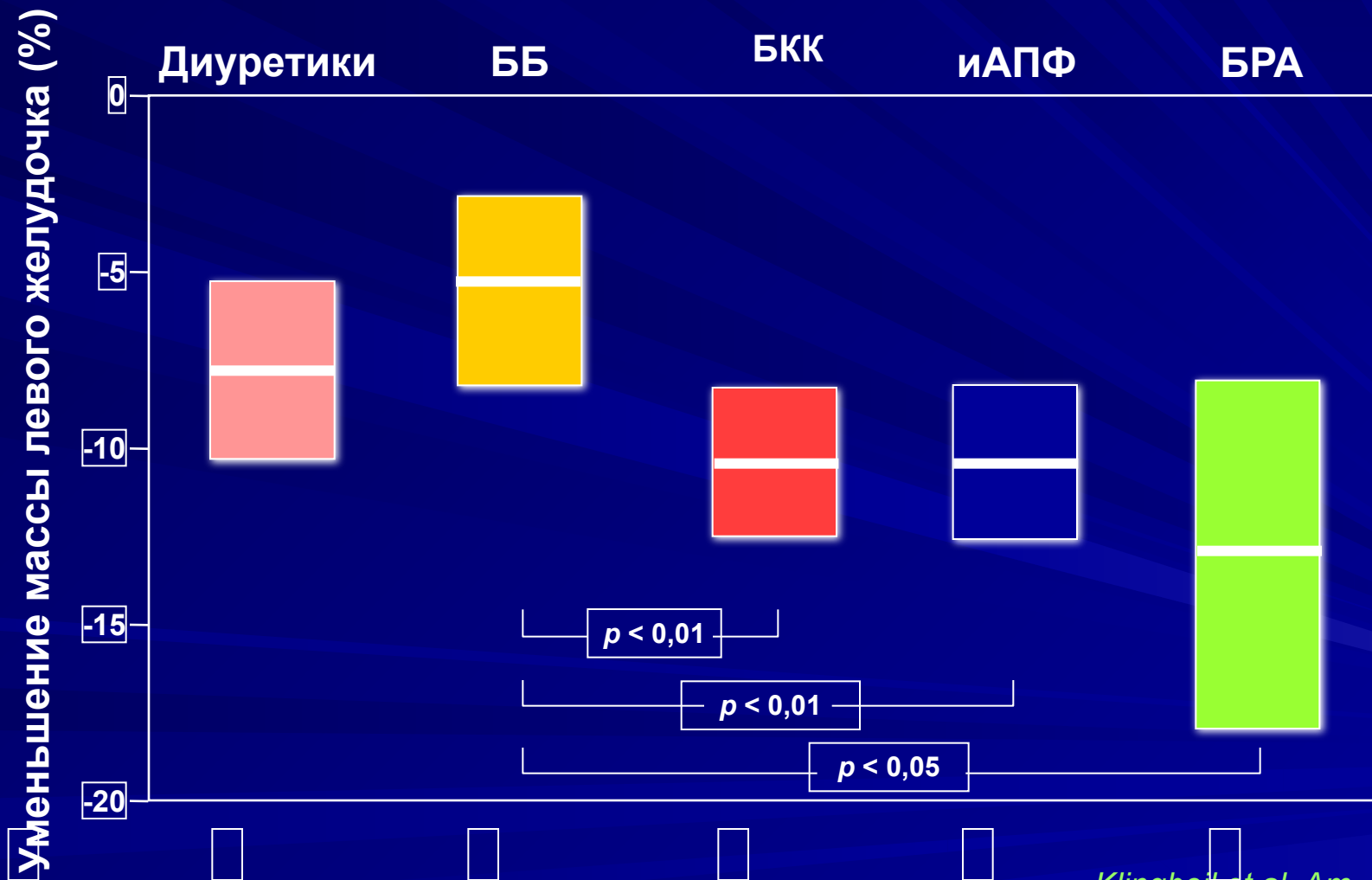




# Рекомендации Европейского общества кардиологов 2008-2016г.

- Убедительных свидетельств снижения смертности и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений вследствие какого-либо специфического медикаментозного лечения у пациентов с ХСН с нормальной ФВЛЖ нет
- **Устранение причин**
  - Контроль АД
  - Лечение диабета
  - Адекватное лечение ишемии миокарда
  - Контроль массы тела
  - Контроль ЧСС при ФП (в том числе верапамил)
- **Диуретики: симптоматическое лечение**
  - при задержке воды и Na
  - для уменьшения отеков и одышки

# Влияние ангигипертензивных препаратов на гипертрофию ЛЖ



# The Treatment Of Preserved Cardiac function heart failure with an Aldosterone antagonist (TOPCAT) Trial

- 6 стран, 270 центров
- 3445 больных с СН-СФВЛЖ
- Возраст  $\geq 50$  лет
- ФВЛЖ  $\geq 45\%$
- Спиринолактон (30-45мг/сут) Vs плацебо
- Средний срок наблюдения = 3,3года

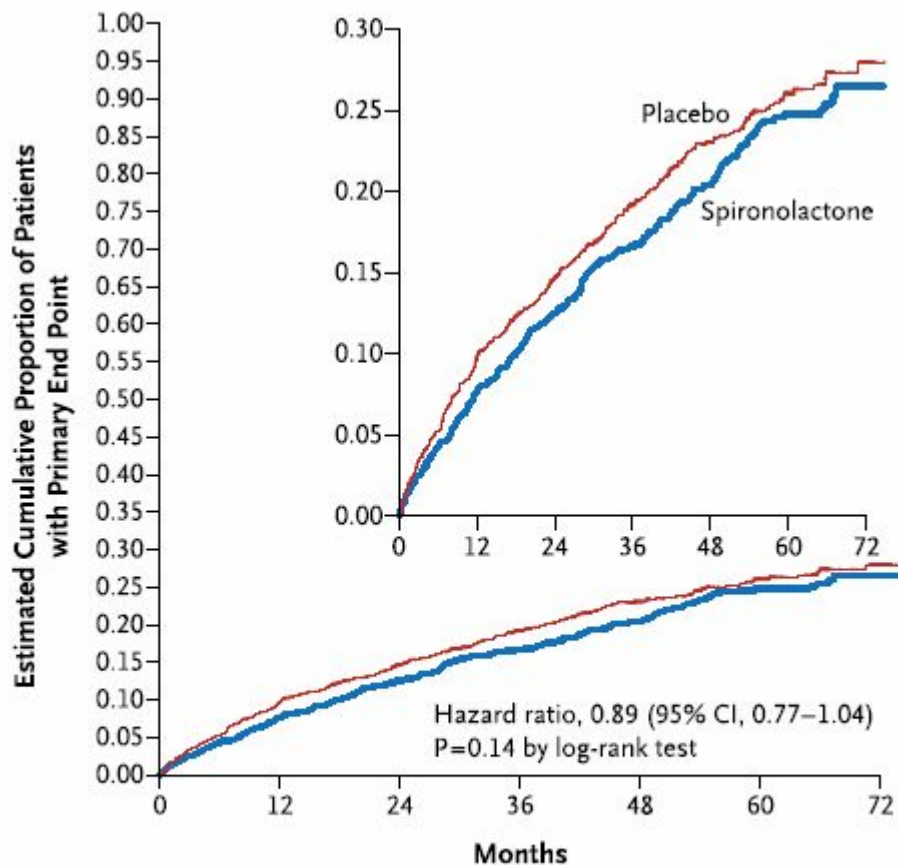
# Базисная терапия

## Medications, n (%)

Diuretic	2785 (81)
Angiotensin-converting enzyme inhibitor	2260 (66)
Angiotensin receptor blocker	672 (20)
$\beta$ -Blocker	2731 (79)
Calcium channel blocker	1285 (37)
Hypoglycemic agent	959 (28)
Other cardiovascular medication	3115 (91)

АГ должна быть контролируемой (САД <160)

# ТОРСАТ: спиронолактон при ХСН-СФВ



## No. at Risk

Spironolactone	1722	1502	1168	870	614	330	53
Placebo	1723	1462	1145	834	581	331	53

# Рекомендации Европейского общества кардиологов 2008г.

- **Ингибиторы АПФ**
  - Значительное уменьшение риска смерти и госпитализации за 1-й год (PER-CHF)
- **Блокаторы рецепторов ангиотензина II**
  - уменьшение госпитализаций в связи с ХСН при применении в высоких дозах (CHARM-Preserved)

	Норма	Легкая ДД	Умеренная ДД	Тяжелая ДД
Трансмитральный поток				
E/A	0,75-1,5	≤0,75	0,75-1,5	≥1,5
DT	>140		>140	<140
ΔE/A Вальс.	<0,5	<0,5	>0,5	≥, <0,5
Давление заполнения				
E/e'	<10	<10	≥10	≥10
Поток легочных вен				
Сист.	S ≥D	S>D	S<D	S<D
A ретроградн.	AR<A	AR<A	AR>A	AR>A +30ms

# Основные диастолические показатели: возрастные нормы и стадии диастолической дисфункции

	Норма			Замедленная релаксация	Псевдонормализация	Рестрикция
	Молодые	Взрослые	Пожилые			
Стадия	-	-	-	I	II	III
E/A	>1 (часто >2)	>1	<1	<1	1-2	>2
DT, мсек	<220	<220	>220	>220	150-200	<150
ВВВР, мсек	70-100	70-100	70-100	>100	70-100	<70
S/D	<1	>1	>1	>1	<1	<1
Ar, см/сек	<35	<35	<35	<35	>35	>25
VP, см/сек	>55	>55	<55	<55	<45	<45
Em, см/сек	>10	>8	<8	<8	<8	<8

Условные обозначения: ВВВР – время изоволюметрического расслабления ЛЖ; Em – подъем основания ЛЖ во время раннего наполнения ЛЖ; Ar – максимальная скорость диастолического ретроградного кровотока в легочных венах; DT – время замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ; E/A – соотношение скоростей раннего диастолического наполнения и наполнения в систолу предсердий; S/D – соотношение максимальных скоростей систолического и диастолического антеградного кровотока в легочных венах; VP – скорость распространения раннего диастолического кровотока в ЛЖ



# Long-term mortality and cause of death in patients with a firm diagnosis of heart failure and preserved ejection fraction (HF-PEF): implications for clinical trials in HF-PEF

M. Yebra-Yebra, J.L. Santiago-Rulz, J. Garcia-Sanchez, C. Fernandez-Fernandez, J. Fresneda Moreno, C. Sanchez-Gallego, I. Sald-Criado, N. Sanchez-Gomez, M. Moralejo-Martin, L. Manzano Espinosa.  
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá, Madrid, Spain

## Purpose

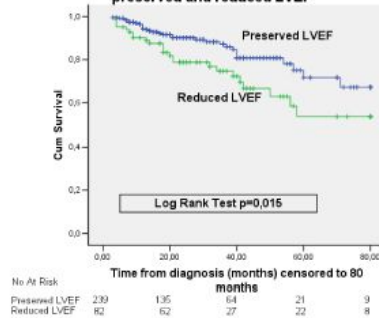
How mortality rates compare in ambulatory patients with heart failure and preserved ejection fraction (HF-PEF) and reduced EF (HF-REF) is unclear, partly because of uncertainty about whether patients said to have HF-PEF in some cohorts actually had HF. We compared overall mortality and cause of death in patients with HF-PEF (EF >50%) and HF-REF (<50%).

## Methods

Setting: all outpatient referrals to a specialized unit offering integrated care to elderly patients with HF. Rigorous and standardized diagnostic assessment was performed, including BNP and echocardiography. For a diagnosis of HF-PEF, patients had to have either left atrial enlargement or BNP  $\geq 100$ pg/mL. Kaplan-Meier survival estimates were censored at a maximum follow-up of 80 months. Differences between groups were assessed by log-rank and X2 tests.

## Methods

Kaplan-Meier analysis of survival among HF patients with preserved and reduced LVEF



	Reduced LVEF	Preserved LVEF	
N°	82	239	
Age	80,7	80,5	p= N.S.
Female	36,3%	72,8%	p=0,000
HTA	86,6%	92,9%	p= N.S.
DM	50%	40,6%	p= N.S.
CAD	39%	13,4%	p=0,000
AF	58,5%	60,7%	p= N.S.

HTA: hypertension; DM: diabetes mellitus; CAD: coronary artery disease; AF: atrial fibrillation.

## Results

321 consecutive patients were evaluated. Their mean age was 80 (SD 8.2) years, 63% were women and 75% had HF-PEF (Table). The mean follow up was 31 months. Patients with HF-PEF had a significantly better survival than those with HF-REF (Figure). 16 of the 32 HF-PEF deaths were non-cardiovascular (non-CV) whereas only 7 out of the 28 HF-REF deaths were non-CV.

## Conclusions

Even patients with a firm diagnosis of HF-PEF had a significantly better survival than those with HF-REF. Furthermore, a much higher proportion of deaths in those with HF-PEF (compared to HF-REF) were non-CV. Demonstration of improvement in mortality with any cardiovascular therapy is likely to be very difficult because of these findings and other endpoints should be considered in future trials in patients with HF-PEF.

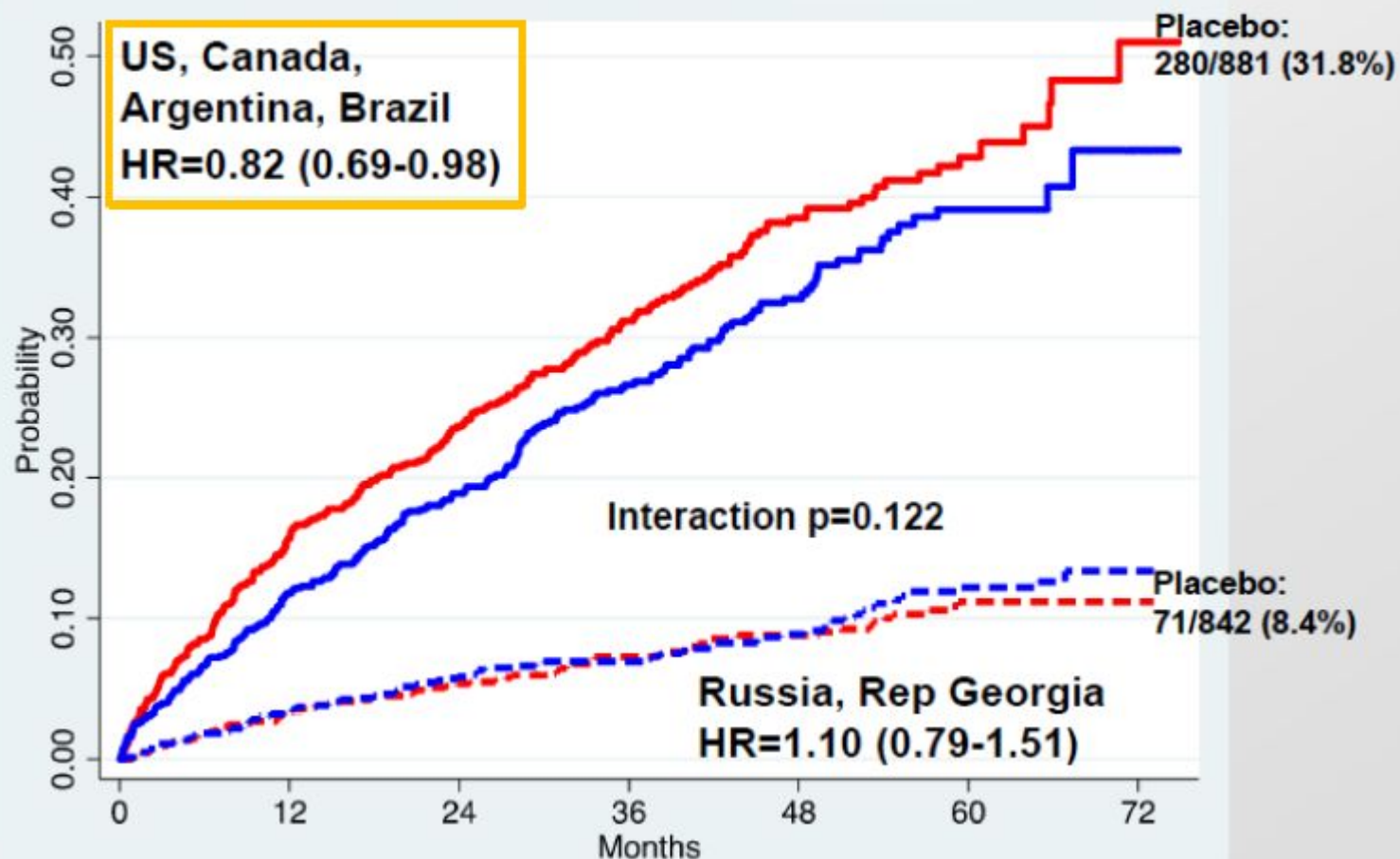
# Результаты

Конечные точки	Spironolactone (%) n=1722	Placebo (%) n=1723	HR (95% CI)	P
Первичная КТ: СС смерть + внезапная смерть с успешной реанимацией + госпитализация в связи с СН	18.6	20.4	0.89 (0.77–1.04)	0.138
СС смертность	9.3	10.2	0.90 (0.73–1.12)	0.354
Внезапная смерть с успешной реанимацией	<1.0	<1.0	0.60 (0.14–2.50)	0.482
Госпитализация в связи с СН	12.0	14.2	0.83 (0.69–0.99)	0.042

# Частота гипо- и гиперкалиемии

End points	Spironolactone, n=1722 (%)	Placebo, n=1723 (%)	p
Hyperkalemia ≥5.5 mmol/L	18.7	9.1	<0.001
Hypokalemia, <3.5 mmol/L	16.2	22.9	<0.001

# ТОРСАТ Эффективность верошпирона в зависимости от стран



# Различия результатов между странами

Страны	HR	95% CI	Частота событий в группе плацебо
Западные: США, Канада, Бразилия, Аргентина	0,82	0,69-0,98	31,8
Восточные: Россия Грузия	1,1	0,79-1,51	8,4

Diastolic dysfunction was graded as follows:

mild—reduced E' (septal  $<8$  cm/s or lateral  $<10$  cm/s) and

E/A ratio  $\leq 0.8$ ; moderate—reduced E' and E/A ratio of 0.8 to 1.5;

severe—reduced E' and E/A ratio  $>1.5$  or E-wave deceleration time

$<160$  ms. Diastolic dysfunction was only graded among participants in sinus rhythm at the time of echocardiography.

# Характеристика пациентов

Characteristic	Overall (N=3445)
Age, y	68.6±9.6
Women, n (%)	1775 (52)
Race/ethnicity, n (%)	
White	3062 (89)
Black	302 (9)
Hispanic	321 (9)
Native American/Alaskan	10 (<1)
Asian	19 (1)
Native Hawaiian/Other Pacific Islander	1 (<1)
Other	70 (2)
Country	
United States	1151 (33)
Canada	326 (9)
Russia	1066 (31)
Republic of Georgia	612 (18)
Brazil	167 (5)
Argentina	123 (4)

Comorbidities, n (%)	
Hypertension	3147 (91)
Myocardial infarction	893 (26)
Percutaneous coronary intervention	500 (15)
Coronary artery bypass grafting	443 (13)
Angina pectoris	1613 (47)
Coronary artery disease	2023 (59)
Atrial fibrillation	1213 (35)
Pacemaker	269 (8)
Implanted cardioverter-defibrillator	44 (1)
Diabetes mellitus	1114 (32)
Chronic kidney disease	1311 (38)
Obesity	1902 (55)
Dyslipidemia	2073 (60)
Chronic obstructive pulmonary disease	403 (12)
Asthma	223 (6)
Stroke	265 (8)
Peripheral arterial disease	319 (9)

# Основные критерии включения

**1** Диагноз ХСН = хотя бы 1 жалоба + хотя бы 1 симптом СН

– Жалобы

- Пароксизмальная ночная одышка
- Ортопноэ
- Одышка при малой или умеренной нагрузке

– СИМПТОМЫ

- Любые хрипы после откашливания
- ЦВД  $\geq 10$  см вод ст.
- Отеки ног
- Ro- признаки застоя в легких, плевральный выпот или кардиомегалия

+

**2**  $\geq 1$  госпитализация, при которой СН имела большое значение, в течение последнего года (преходящая СН при остром ИМ не засчитывается)

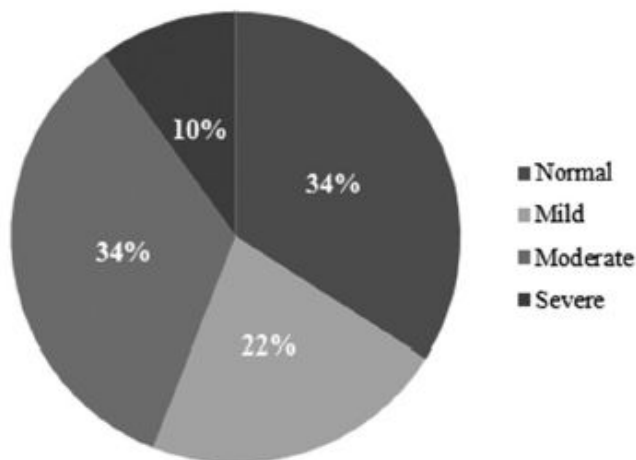
**Либо**

BNP  $\geq 100$  pg/ml    Nt-proBNP  $\geq 360$  pg/ml за последние 60 дней  
(33% больных, чаще в США или Канаде,  
старше, чаще с ФП, ХБП и коронарной реваскуляризацией)

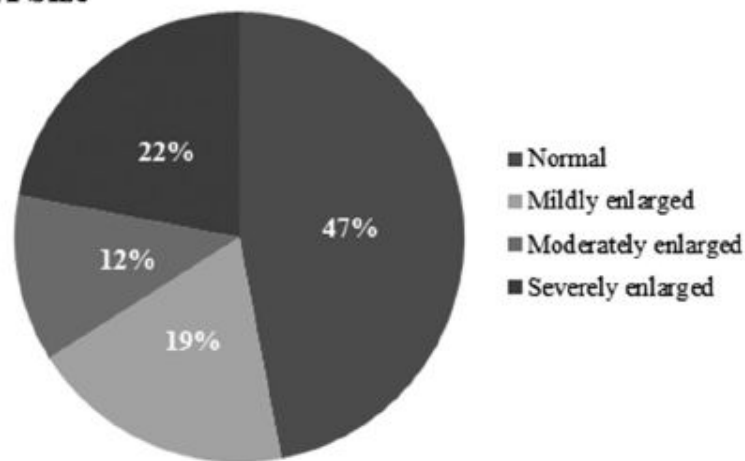


# ЭхоКГ характеристика пациентов (N=935)

**C LV Diastolic Dysfunction**



**B LA Size**



Признаки повышения ДЗЛЖ и снижение тканевой систолической скорости миокарда чаще выявлялись у пациентов, включенных на основании биомаркеров

## EXCLUSION CRITERIA:

- Severe systemic illness with an expected life expectancy of less than 3 years
- Chronic pulmonary disease requiring home O<sub>2</sub>, oral steroid therapy, or hospitalization for exacerbation within 12 months of study entry, or significant chronic pulmonary disease in the opinion of the investigator
- Known infiltrative or hypertrophic obstructive cardiomyopathy or known pericardial constriction
- Primary hemodynamically significant uncorrected valvular heart disease, obstructive or regurgitant, or any valvular disease expected to lead to surgery during the trial
- Atrial fibrillation with a resting heart rate greater than 90 bpm
- MI in the past 90 days
- Coronary artery bypass graft surgery in the past 90 days
- Percutaneous coronary intervention in the past 30 days
- Heart transplant recipient
- Currently implanted left ventricular assist device
- Stroke in past 90 days
- Systolic BP (SBP) greater than 160 mm Hg
- Known orthostatic hypotension
- Gastrointestinal disorder that could interfere with study drug absorption
- Use of any aldosterone antagonist or potassium sparing medication in the last 14 days or any known condition that would require the use of an aldosterone antagonist during study participation;
- Known intolerance to aldosterone antagonists
- Current lithium use
- Current participation (including prior 30 days) in any other therapeutic trial
- Any condition that, in the opinion of the investigator, may prevent the participant from adhering to the trial protocol
- History of hyperkalemia (serum potassium greater than or equal to 5.5 mmol/L) in the past 6 months or serum potassium greater than or equal to 5.0 mmol/L within the past 2 weeks
- Severe renal dysfunction, defined as an estimated glomerular filtration rate(GFR) less than 30 ml/min (per the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) 4-component study equation). Participants with serum creatinine greater than or equal to 2.5 mg/dl are also excluded even if their GFR is greater than or equal to 30 ml/min
- Known chronic hepatic disease, defined as aspartate aminotransferase(AST) and alanine aminotransferase(ALT) levels greater than 3.0 times the upper limit of normal as read at the local lab

# Как исключить СН с сохраненной ФВЛЖ?



# Clinical Categories of HFpEF

- • “Garden variety” HFpEF (HTN, obesity, DM, CKD) • CAD-HFpEF • Right heart failure HFpEF • AF predominante HfpEF • HCM-like HFpEF • High-output HFpEF • Valvular HFpEF (multiple moderate lesions) • Zebras: Constriction, amyloid (treatable) Oktay AA, Shah SJ. Curr Cardiol Rev 2014

# Pheno-mapping oh HFpEF

- 397 HFpEF patients with detailed clinical, lab, ECG, and echo phenotyping (67 variables) • Unbiased hierarchical clustering analysis • 3 distinct groups identified – 1: younger, lower BNP, less LVH and DD – 2: most DM, obesity, OSA, lowest  $e'$ , highest PCW and PVR – 3: older, highest BNP, worst CKD, most electrical and echo changes, highest  $E/e'$ , RV dysfunction Shah et al. Circulation 2015; 131: 269-79

# Novel approaches to treatment

## Phenotype specific treatment

- Посмотреть статью и презентацию  
Thomas лечение

# Изменения ЭхоКГ при ХСН

## Показатели диастолической функции ЛЖ

Показатели, указывающие на диастолическую дисфункцию ЛЖ	Нарушение типа наполнения ЛЖ (по трансмитральному кровотоку), снижение скорости $e'$ или повышение соотношения $E/e'$	Указывает на тяжесть диастолической дисфункции ЛЖ и приблизительное давление наполнения ЛЖ
Индекс объема левого предсердия	Повышение ( $>34$ мл/м <sup>2</sup> )	<ul style="list-style-type: none"><li>• Высокое давление наполнения ЛЖ (в прошлом или в настоящее время)</li><li>• Пороки митрального клапана</li></ul>
Индекс массы миокарда ЛЖ	Повышение: $>95$ г/м <sup>2</sup> у женщин и $>115$ г/м <sup>2</sup> у мужчин	Артериальная гипертензия, аортальный стеноз, ГКМП

# Изменения ЭхоКГ при ХСН

Показатели, отражающие функцию клапанов сердца		
Структура и функция клапанов	Стеноз или регургитация (особенно аортальный стеноз и митральная регургитация)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Может быть самостоятельной причиной СН или фактором, ее усугубляющим, а также возникать вследствие СН (вторичная митральная недостаточность)</li> <li>• Оцените тяжесть дисфункции и гемодинамические последствия</li> <li>• Оцените возможность хирургической коррекции порока</li> </ul>
Прочие показатели		
Функция ПЖ (например, TAPSE)	Снижение (TAPSE < 16 мм) *	Систолическая дисфункция ПЖ
Максимальная скорость трикуспидальной недостаточности	Повышение (> 3,4 м/с)	Повышение систолического давления в ПЖ
СДЛА	Повышение (> 50 мм рт. ст.)	Легочная гипертензия вероятна
Нижняя полая вена	Расширение, не спадается на вдохе	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Повышение давления в правом предсердии</li> <li>• Дисфункция ПЖ, перегрузка объемом</li> <li>• Возможна легочная гипертензия</li> </ul>
Перикард	Перикардиальный выпот, гемоперикард, обызвествление и утолщение листков перикарда	Исключите тампонаду, злокачественные образования, системные заболевания, острый или хронический перикардит, констриктивный перикардит

\*Систолическая экскурсия плоскости трикуспидального кольца



**Web Table 4.4** Diagnostic tests for specific causes of heart failure with preserved ejection fraction

Genetic testing (e.g. for ATTR amyloidosis and HCM; see also section 5.10.1)
Bence-Jones proteinuria (AL amyloidosis)
<sup>99m</sup> Tc-DPD scintigraphy (wild-type transthyretin amyloidosis)
Eosinophilia, IL-2 receptor, ACE (sarcoidosis)
Hs troponin, CK, CK-MB (myocarditis)
<i>Borellia burgdorferi</i> IgM (borreliosis)
HIV serology (HIV cardiomyopathy)
<i>Trypanosoma cruzi</i> serology (Chagas disease)
Serum ferritin, genetic testing (haemochromatosis)
Alpha-galactosidase activity in leucocytes (Fabry disease)
Eosinophilia (Löffler endomyocarditis)

ACE = angiotensin-converting enzyme; AL = amyloid light-chain; ATTR = transthyretin mediated amyloidosis; CK = creatine kinase; CK-MB = creatine kinase MB; HCM = hypertrophic cardiomyopathy; HIV = human immunodeficiency virus; hs = high sensitivity; IL-2 = interleukin 2.

**Web Table 9.1** Phase II and III clinical trials performed in patients with heart failure with mid-range ejection fraction and heart failure with preserved ejection fraction

Trial	Intervention	Major inclusion criteria	Mean follow-up	Primary endpoints
PEP-CHF <sup>320</sup>	Perindopril vs placebo.	LV wall motion index $\geq 1.4$ (corresponding to LVEF $\geq 40\%$ ), symptomatic HF treated with diuretic, diastolic dysfunction in echocardiography, age $\geq 70$ y.	2.1 y	No difference in combined all-cause mortality or cardiovascular hospitalization (36% vs 37%, $P=0.35$ ).
I-PRESERVE <sup>318</sup>	Irbesartan vs placebo.	LVEF $\geq 45\%$ , NYHA III–IV with corroborative evidence, or NYHA II with HF hospitalization in recent 6 months, age $\geq 60$ y.	4.1 y	No difference in combined all-cause mortality or HF hospitalization (24% vs 25%, $P=0.54$ ).
CHARM-Preserved <sup>319</sup>	Candesartan vs placebo.	LVEF $>40\%$ , NYHA II–IV, history of cardiac hospitalization.	3.0 y	Trend towards a reduction in combined cardiovascular mortality or HF hospitalization by 11% (22% vs 24%, unadjusted $P=0.12$ , adjusted $P=0.051$ ).
Aldo-DHF <sup>330</sup>	Spironolactone vs placebo.	LVEF $\geq 50\%$ , NYHA II–III, peak $VO_2 \leq 25$ mL/min/kg, diastolic dysfunction on echocardiography or atrial fibrillation, age $\geq 50$ y.	1.0 y	Reduction in E/e' by $-1.5$ ( $P < 0.001$ ) No change in peak $VO_2$ ( $P=0.81$ ).
TOPCAT <sup>310</sup>	Spironolactone vs placebo.	LVEF $\geq 45\%$ , $\geq 1$ HF sign, $\geq 1$ HF symptom, HF hospitalization within recent 12 months, or BNP $\geq 100$ pg/mL or NT-proBNP $\geq 360$ pg/mL, age $\geq 50$ y.	3.3 y	No difference in combined cardiovascular death, aborted cardiac arrest, or HF hospitalization (19% vs 20%, $P=0.14$ ).
SENIORS <sup>173</sup>	Nebivolol vs placebo.	HF confirmed as HF hospitalization in recent 12 months and/or LVEF $\leq 35\%$ in recent 6 months, age $\geq 70$ y, 36% with LVEF $>35\%$ .	1.8 y	Reduction in combined all-cause mortality or cardiovascular hospitalization by 14% (31% vs 35%, $P=0.04$ ).
DIG-PEF <sup>323</sup>	Digoxin vs placebo.	HF with LVEF $>45\%$ , sinus rhythm.	3.1 y	No difference in combined HF mortality or HF hospitalization (21% vs 24%, $P=0.14$ ).
PARAMOUNT <sup>309</sup>	Sacubitril/valsartan vs valsartan.	HF with LVEF $\geq 45\%$ , NYHA II–III, NT-proBNP $>400$ pg/mL.	12 w	Reduction in NT-proBNP: ratio of change sacubitril/valsartan 0.77, 95% CI 0.64–0.92 ( $P=0.005$ ).
RELAX <sup>311</sup>	Sildenafil vs placebo.	HF with LVEF $\geq 45\%$ , NYHA II–IV, peak $VO_2 < 60\%$ of reference values, NT-proBNP $>400$ pg/mL or high LV filling pressures.	24 w	No change in peak $VO_2$ ( $P=0.90$ ).

Aldo-DHF = Aldosterone Receptor Blockade in Diastolic Heart Failure; BNP = B-type natriuretic peptide; CHARM-Preserved = Candesartan Cilexetil in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality; DIG-PEF = ancillary Digitalis Investigation Group trial; HF = heart failure; I-PRESERVE = Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Study; LAVI = left atrial volume index; LV = left ventricular; LVEF = left ventricular ejection fraction; LVMI = left ventricular mass index; NT-proBNP = N-terminal pro-B type natriuretic peptide; NYHA = New York Heart Association; PARAMOUNT = LCZ696 Compared to Valsartan in Patients With Chronic Heart Failure and Preserved Left-ventricular Ejection Fraction; Peak  $VO_2$  = peak oxygen uptake; PEP-CHF = Perindopril in Elderly People with Chronic Heart Failure; RELAX = Phosphodiesterase-5 Inhibition to Improve Clinical Status and Exercise Capacity in Diastolic Heart Failure; SENIORS = Study of the Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalisations in Seniors with Heart Failure; TOPCAT = Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure with an Aldosterone Antagonist; w = week; y = year.

## Recommendations to prevent or delay the development of overt heart failure or prevent death before the onset of symptoms

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
Treatment of hypertension is recommended to prevent or delay the onset of HF and prolong life.	I	A
Treatment with statins is recommended in patients with or at high-risk of CAD whether or not they have LV systolic dysfunction, in order to prevent or delay the onset of HF and prolong life.	I	A
Counselling and treatment for smoking cessation and alcohol intake reduction is recommended for people who smoke or who consume excess alcohol in order to prevent or delay the onset of HF.	I	C
Treating other risk factors of HF (e.g. obesity, dysglycaemia) should be considered in order to prevent or delay the onset of HF.	IIa	C
Empagliflozin should be considered in patients with type 2 diabetes in order to prevent or delay the onset of HF and prolong life.	IIa	B
ACE-I is recommended in patients with asymptomatic LV systolic dysfunction and a history of myocardial infarction in order to prevent or delay the onset of HF and prolong life.	I	A
ACE-I is recommended in patients with asymptomatic LV systolic dysfunction without a history of myocardial infarction, in order to prevent or delay the onset of HF.	I	B
ACE-I should be considered in patients with stable CAD even if they do not have LV systolic dysfunction, in order to prevent or delay the onset of HF.	IIa	A
Beta-blocker is recommended in patients with asymptomatic LV systolic dysfunction and a history of myocardial infarction, in order to prevent or delay the onset of HF or prolong life.	I	B
ICD is recommended in patients: a) with asymptomatic LV systolic dysfunction (LVEF $\leq$ 30%) of ischaemic origin, who are at least 40 days after acute myocardial infarction, b) with asymptomatic non-ischaemic dilated cardiomyopathy (LVEF $\leq$ 30%), who receive OMT therapy, in order to prevent sudden death and prolong life.	I	B