



Сучасні алгоритми діагностики хронічної серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка

М. Ю. Колесник ^{1,2,A,D,E,F}, Я. Ю. Майстрович ^{*1,2,A-E}

¹Запорізький державний медичний університет, Україна, ²Навчально-науковий медичний центр «Університетська клініка» Запорізького державного медичного університету, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:
хронічна серцева недостатність, збережена фракція викиду лівого шлуночка, діагностика.

Запорізький медичний журнал. 2023. Т. 25, № 1(136). С. 72-80

*E-mail:
brightglory1@yahoo.com

Хронічна серцева недостатність залишається однією з основних причин смертності та зниження якості життя в Україні та світі. Понад 50 % усіх хворих на хронічну серцеву недостатність становлять пацієнти зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка.

У сучасних рекомендаціях детально висвітлено критерії виявлення серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка, проте відкритим залишається питання щодо своєчасної діагностики хронічної серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка.

В огляді наведено чотири алгоритми діагностики цього стану, що представлені міжнародними науковими товариствами в останні роки: Європейські рекомендації з діагностики та лікування гострої та хронічної серцевої недостатності (2021); Алгоритм діагностики хронічної серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка клініки Mayo (2018); Алгоритм діагностики хронічної серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка Асоціації серцевої недостатності (HFA) Європейського товариства кардіологів (ESC) (2019); Експертний консенсус Європейської асоціації серцево-судинної візуалізації (EACVI): Мультимодальна візуалізація в пацієнтів із серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (2021 р.). Проаналізовано головні переваги, обмеження та недоліки кожного з них. Докладно описано етапи діагностичного пошуку.

Огляд проілюстровано схематичним зображенням новітніх шкал.

Key words:
chronic heart failure, preserved left ventricular ejection fraction, diagnostics.

Zaporozhye medical journal 2023; 25 (1), 72-80

Current diagnostic algorithms for chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction

M. Yu. Kolesnyk, Ya. Yu. Maistrovych

Chronic heart failure remains one of the main causes of mortality and reduced life quality both in Ukraine and around the world. More than 50 % of all patients with chronic heart failure are those with preserved left ventricular ejection fraction.

In current guidelines, the criteria for evaluating heart failure with reduced left ventricular ejection fraction are described properly, but the issue of timely diagnosing chronic heart failure with preserved ejection fraction still remains unsolved.

This review presents four diagnostic algorithms for this condition, which were presented by international scientific societies in recent years: 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure; H₂FPEF Score for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (Mayo, 2018); HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC) (2019); Multimodality imaging in patients with heart failure and preserved ejection fraction: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging (2021). The main advantages, limitations and disadvantages of each one are analyzed. All steps of diagnostic evaluation are described in detail.

The review is illustrated with patterns of the latest diagnostic approaches.

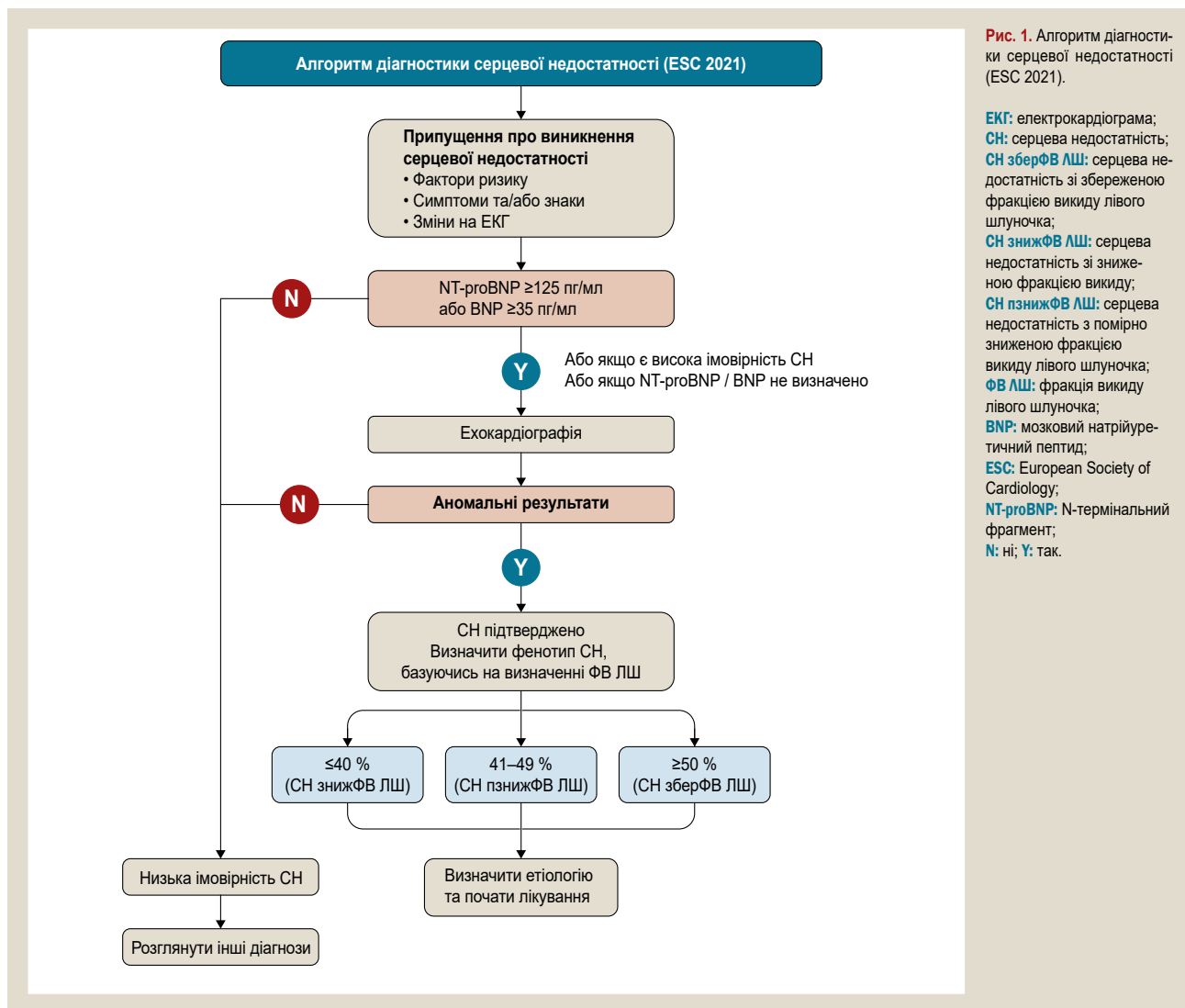
Хронічна серцева недостатність (ХСН) – глобальна медико-соціальна проблема в усьому світі, зокрема і в Україні. За відомостями фахової літератури, майже 1–2 % дорослого населення страждають на ХСН [1,2]. Цей показник пропорційно зростає з віком, сягаючи понад 10 % в осіб віком понад 65 років [2,3]. За даними національних реєстрів розвинених країн, до 5 % усіх госпіталізацій пов'язані з декомпенсацією кровообігу [4].

Різні клінічні характеристики, патогенетичні механізми виникнення та відповідь на терапію свідчать про гетерогенність популяції хворих на серцеву недостатність (СН), і це диктує необхідність розроблення персоналізованого підходу до діагностики та лікування таких пацієнтів.

Згідно з сучасними рекомендаціями, класифікацію пацієнтів із ХСН здійснюють, ґрунтуючись на результатах

визначення фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ), що вимірюють за біплановим методом Сімпсона [5]. За класифікацією Європейського товариства кардіологів (ESC/HFA 2021), розрізняють три групи пацієнтів: крім хворих зі збереженою ФВ ЛШ $\geq 50\%$ і зниженою ФВ ЛШ ($\leq 40\%$), визначають окрему групу осіб – з помірно зниженою ФВ ЛШ (41–49 %) [6].

Світовою тенденцією останніх років є прогресивне збільшення частки пацієнтів, що мають ХСН зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (ХСН зберФВ ЛШ) [7–9]. Так, в опублікованих роботах показано: поширеність ХСН зберФВ ЛШ збільшилася від 41 % до 56 %, а поширеність ХСН зі зниженою ФВ ЛШ (ХСН знижФВ ЛШ) зменшилася з 44 % до 31 %, ХСН з помірно зниженою ФВ ЛШ (ХСН пзнижФВ ЛШ) – з 15 % до 13 % [10]. Нині



ХСН зберФВ ЛШ – форма серцевої недостатності, що домінує в усьому світі, спричиняє майже 50 % всіх госпіталізацій з приводу декомпенсації [11].

Визначення фенотипу ХСН зберФВ ЛШ – доволі складне завдання [12]. Наукові товариства запропонували різні алгоритми діагностики. Ці шкали / визначення суттєво відрізняються за підходом до діагностики (клінічно обґрунтовані чи засновані на об'єктивних ознаках).

Інша проблема полягає в тому, що об'єктивні ознаки (лабораторні, ехокардіографічні), запропоновані як діагностичні критерії ХСН зберФВ ЛШ, можуть змінюватися з часом. У роботі В. Pieske et al. виявлено: повторні вимірювання натрійуретичних пептидів (НУП) в окремих пацієнтів показали до 100 % варіабельності концентрацій [13]. Ехокардіографічні параметри можуть змінюватися залежно від частоти серцевих скорочень, умов перед- і постнавантаження [14]. Тому одноразове вимірювання цих параметрів не завжди дає змогу зробити остаточні висновки.

Крім того, оцінювання параметрів лише у стані спокою може призвести до збільшення кількості хибнонегативних результатів [12]. Саме тому більшість неінвазивних алгоритмів діагностики пропонують здійс-

нення ехокардіографічних досліджень під час фізичних навантажень, якщо результати, отримані у стані спокою, є суперечливими.

У цьому огляді наведено ключові аспекти сучасних діагностичних алгоритмів ХСН зберФВ ЛШ, підсумовано їхні переваги та проаналізовано певні обмеження.

Європейські рекомендації з діагностики та лікування гострої та хронічної серцевої недостатності 2021 року

У серпні 2021 р. на щорічному конгресі Європейського кардіологічного товариства (ESC) представлено оновлені рекомендації щодо діагностики та лікування серцевої недостатності (рис. 1). Згідно з ними, перший етап діагностичного пошуку передбачає оцінювання клінічних симптомів і здійснення електрокардіографічного дослідження.

Найбільш характерні для СН скарги – задишка, втома та набряки гомілок. Зазначимо, що ці симптоми неспецифічні, дають підстави лише припустити наявність ХСН. Крім того, якщо в пацієнта є коморбідна патологія, ці скарги можуть бути спричинені альтернативними позасерцевими станами [2].

Електрокардіографія в 12 відведеннях – рутинний неспецифічний, але доволі чутливий метод діагностики

Таблиця 1. Основні причини підвищення концентрації натрійуретичних пептидів

Серцеві	Серцева недостатність
	Гострий коронарний синдром
	Емболія легеневої артерії
	Гіпертрофія лівого шлуночка
	Гіпертрофічна або концентрична кардіоміопатія
	Патологія клапанів серця
	Вроджена вада серця
	Надшлуночкова або шлуночкова тахіаритмія
	Забій серця
	Кардіоверсія, імплантація кардіовертер-дефібрилятора
	Хірургічні операції на серці
	Легенева гіпертензія
Позасерцеві	Похилий вік
	Ішемічний інсульт
	Субарахноїдальний крововилив
	Порушення функції нирок
	Порушення функції печінки (передусім цироз з асцитом)
	Паранеопластичний синдром
	Хронічне обструктивне захворювання легень
	Тяжкі інфекції (пневмонії, сепсис)
	Тяжкі опіки
	Анемія
	Тяжкі метаболічні та гормональні порушення (тиреотоксикоз, діабетичний кетоацидоз)

Таблиця 2. Ехокардіографічні критерії діастолічної дисфункції / підвищення тиску наповнення лівого шлуночка

Зміна / параметр	Значення	Коментар
Індекс маси міокарда ЛШ	для чоловіків – >115 г/м ² ; для жінок – > 95 г/м ²	Незважаючи на те, що наявність концентричного ремоделювання або гіпертрофії ЛШ свідчить про ХСН, те, що ГЛШ не діагностована, не дає підстав виключати ХСН зберФВ ЛШ.
Відносна товщина стінок ЛШ	>0,420	
Індекс об'єму лівого передсердя	>34 мл/м ² (якщо є ФП – >40 мл/м ²)	Якщо не виявлено фібриляцію передсердь чи клапанну патологію, збільшення лівого передсердя свідчить про хронічно підвищений тиск наповнення ЛШ.
Співвідношення E/e'	>9	Чутливість 78 %, специфічність 59 %. Якщо точка відсічення становить >13, чутливість знижується до 46 %, але специфічність збільшується до 86 %.
Систолічний тиск легеневої артерії	>35 мм рт. ст.	Чутливість 54 %, специфічність 85 %.
Швидкість трикуспідальної регургітації в стані спокою	>2,8 м/с	

ГЛШ: гіпертрофія лівого шлуночка; **ЛШ:** лівий шлуночок; **ФП:** фібриляція передсердь;
ХСН: хронічна серцева недостатність; **ХСН зберФВ ЛШ:** хронічна серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка.

ХСН. Такі патологічні зміни, як фібриляція передсердь (ФП), наявність патологічних зубців Q, ознаки гіпертрофії ЛШ, уширення комплексу QRS підвищують імовірність ХСН, можуть бути корисними для визначення етіології серцевої недостатності, оцінювання клінічного перебігу та ефективності лікування.

Другий крок діагностичного алгоритму – визначення натрійуретичних пептидів (НУП). Це сімейство гормонів, що секретуються здебільшого клітинами передсердь (ANP), шлуночків (BNP) та ендотеліальними клітинами судин (CMP) у відповідь на гемодинамічне перенавантаження камер серця [15]. Всі НУП синтезуються як

препрогормони, що в процесі розщеплення перетворюються на N-термінальний фрагмент та активний гормон. Визначення BNP і його N-термінального фрагмента (NT-proBNP) має найбільше клінічне значення в діагностиці серцевої недостатності [16]. При поступовому розвитку клінічної картини підвищення рівнів НУП є менш вираженим, ніж за умов гострої маніфестації СН [17,18]. Під час численних досліджень встановили граничні значення BNP і NT-proBNP у хворих з припущенням про наявність ХСН – 35 пг/мл і 125 пг/мл відповідно. Негативне прогностичне значення концентрацій, що нижчі за названі точки відсічення, варіює від 0,94 до 0,98 [6]. Водночас рівні, що перевищують граничні точки, не є вірогідним діагностичним критерієм серцевої недостатності та обґрунтовують доцільність продовження обстеження [18]. Підвищення рівня НУП виявляють при таких патологічних станах, як фібриляція передсердь, похилий вік, гостре чи хронічне захворювання нирок (табл. 1). Парадоксально низькі концентрації можуть бути спричинені супутнім ожирінням, гіпотиреозом, частіше їх визначають у жінок [17,19,20].

Ехокардіографія (ЕхоКГ) рекомендована як ключовий інструментальний метод на третьому етапі діагностики та дає змогу оцінити структурно-анатомічний та функціональний стан серця: визначити ФВ ЛШ, розміри камер серця, стан скоротливості лівого шлуночка (ЛШ) тощо. В умовах збереженої фракції викиду ЛШ основними діагностичними критеріями є параметри, наведені в таблиці 2.

Отже, згідно з алгоритмом ESC 2021, діагноз ХСН зберФВ ЛШ обґрунтований у пацієнта з характерними симптомами, ФВ ЛШ >50 % та наявністю хоча б одного з ехокардіографічних критеріїв діастолічної дисфункції та/або підвищенням концентрації NT-proBNP/BNP понад граничні значення.

Під час діагностичного пошуку обов'язковим є рутинне лабораторне обстеження (визначення сечової кислоти, креатиніну, електролітів, загального аналізу крові, печінкових проб, феритину та насичення трансферину, глюкози крові натще, рівня глікованого гемоглобіну та тиреоїдного профілю). Це дає підстави виключити супутні стани як імовірну причину симптомів або чинників СН, що обтяжують.

На четвертому кроці діагностичного алгоритму здійснення магнітно-резонансної томографії серця, коронароангіографії, серцево-легеневого тесту з фізичним навантаженням можуть призначати для виключення специфічних причин виникнення ХСН зберФВ ЛШ, сприяє визначенню засобів цілеспрямованої терапії.

Алгоритм діагностики ХСН зберФВ ЛШ клініки Mayo 2018 року

Для оптимізації алгоритму діагностики ХСН зберФВ ЛШ у 2018 році експерти клініки Mayo, Рочестер, штат Мінесота представили шкалу H₂FPEF (табл. 3). Вона розроблена на основі ретроспективного аналізу даних пацієнтів, яким виконали навантажувальну пробу з катетеризацією правих відділів серця з приводу нез'ясованої задишки в 2006–2016 рр. У дослідженні взяли участь 414 осіб, із них 267 (64 %) пацієнтів мали підтверджену ХСН зберФВ ЛШ (тиск заклинювання легеневої капілярів у стані спокою ≥15 мм рт. ст. або під час фізичного навантаження ≥25 мм рт. ст.). У 147

(36 %) осіб упродовж вичерпного клінічного обстеження не виявили об'єктивні ознаки ХСН, їх стратифікували у групу контролю.

Перший етап дослідження – однофакторне оцінювання клінічних та ехокардіографічних критеріїв як предикторів ХСН зберФВ ЛШ. Деякі змінні високоспецифічні щодо наявності ХСН зберФВ ЛШ, включаючи ожиріння II ступеня (індекс маси тіла ≥ 35 кг/м²; специфічність 88 %), хронічне захворювання нирок (≥ 3 стадія; 90 %), фібриляцію передсердь (96 %), цукровий діабет (88 %), наявність кардіостимулятора (99 %), кардіомегалію (96 %), ФВ ЛШ в межах 50–54 % (96 %), співвідношення $E/e' > 14$ (89 %), систолічний тиск у легеневій артерії > 35 мм рт. ст. (86 %), рівень NT-proBNP > 450 пг/мл (85 %) і дисфункція правого шлуночка [21].

Основне завдання дослідників – розроблення неінвазивної діагностичної шкали, яку можна було б підсумувати за допомогою простого бального оцінювання. Кожному з 6 параметрів, що включені до остаточної шкали, присвоєно оцінку, що ґрунтується на силі зв'язку в моделі логістичної регресії. Найбільшу кількість балів присвоєно ФП – 3 бали, наявності ожиріння – 2 бали. Інші фактори, як-от вік > 60 років, лікування ≥ 2 антигіпертензивними препаратами, ехокардіографічне співвідношення $E/e' > 9$ і систолічний тиск у легеневій артерії (визначений ехокардіографічно) > 35 мм рт. ст., отримали по 1 балу. Імовірність ХСН зберФВ ЛШ збільшується вдвічі при збільшенні сумарного бала на 1 (відношення шансів 1,98; 95 % 1,73–2,30) [21].

Сумарна кількість балів 0–1, одержана шляхом оцінювання за шкалою H₂FPEF, дає змогу достовірно виключити ХСН зберФВ ЛШ. Кількість балів від 6 до 9 є достатньою для встановлення діагнозу з високою імовірністю (> 90 %). Наступне додаткове обстеження доцільне в групі пацієнтів, які отримали проміжний результат (кількість балів від 2 до 5). Цю шкалу можна легко застосовувати з діагностичними цілями в умовах реальної практики.

Порівняльний аналіз довів, що шкала H₂FPEF дає змогу краще діагностувати ХСН зберФВ ЛШ, ніж алгоритм, запропонований Європейським товариством кардіологів у 2016 році (збільшення площі під кривою на 0,169; 95 % ДІ, 0,120–0,217; $P < 0,0001$) [21].

Діагностична цінність шкали H₂FPEF підтверджена в пілотному дослідженні за участю 42 осіб. У хворих із діагнозом ХСН зберФВ ЛШ, що відповідав критеріям ESC 2016 р., імовірність наявності ХСН за шкалою H₂FPEF становила 93 %, а в пацієнтів із ривнями НУП, що нижчі за граничні значення, імовірність ХСН за шкалою клініки Mayo дорівнювала 68 %.

Прогностичну цінність шкали вивчали в декількох обсерваційних дослідженнях. Показано, що шкалу H₂FPEF можна використовувати для стратифікації ризику смертності від усіх причин і повторної госпіталізації з приводу декомпенсації ХСН [10,22–24].

Алгоритм діагностики ХСН зберФВ ЛШ Асоціації серцевої недостатності (HFA) Європейського товариства кардіологів (ESC) 2019 року (HFA REFF)

HFA REFF – покроковий діагностичний алгоритм, що запропонований спеціалістами Асоціації серцевої недостатності (HFA) Європейського товариства кардіологів (ESC) у 2019 році. Цей протокол передбачає клінічне оцінювання, ультразвукове дослідження серця в стані

Таблиця 3. Діагностичний алгоритм хронічної серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка клініки Mayo (H₂FPEF)

Перша літера	Клінічний показник	Значення	Бал
H2	Ожиріння Heavy	ІМТ > 30 кг/м ²	2
	Гіпертензія Hypertensive	Приймання ≥ 2 антигіпертензивних препарати	1
F	Фібриляція передсердь Atrial Fibrillation	Пароксизмальна або постійна	3
P	Легенева гіпертензія Pulmonary Hypertension	Систолічний тиск легеневої артерії (визначений за ЕхоКГ) > 35 мм рт. ст.	1
E	Вік Elder	> 60 років	1
F	Перенавантаження тиском Filling Pressure	Доплер ЕхоКГ $E/e' > 9$	1

ЕхоКГ: ехокардіографія; ІМТ: індекс маси тіла.

спкою та під час фізичного навантаження, визначення рівня натрійуретичних пептидів, а також, в окремих випадках, інвазивне оцінювання гемодинаміки.

Крок 1 (P – Pre-test assessment) відбиває рекомендації ESC 2021 щодо початкового етапу діагностики серцевої недостатності та включає детальний збір анамнезу, реєстрацію ЕКГ у 12 стандартних відведеннях, аналіз крові, стандартний протокол ЕхоКГ. На цьому етапі можливе визначення рівня НУП.

Пацієнти з ХСН зберФВ ЛШ можуть мати такі електрокардіографічні зміни, як гіпертрофія ЛШ (індекс Соколова–Лайона > 35 мм), порушення процесів реполяризації, ознаки збільшення лівого передсердя (ЛП), ЛШ. Зазначимо, що ці зміни не є патогномічними тільки для ХСН зберФВ ЛШ.

Для виключення супутніх захворювань рекомендовано лабораторне визначення таких показників: електроліти крові, сечовина, креатинін (з розрахунком швидкості клубочкової фільтрації), печінкові проби, рівень глікованого гемоглобіну, тиреотропний гормон, – здійснюють також загальний аналіз крові, лабораторну діагностику анемії (феритин, насичення трансферином).

Під час визначення НУП граничні рівні для BNP і NT-proBNP відповідають рекомендаціям ESC 2021 та становлять понад 35 пг/мл і 125 пг/мл відповідно. Проте, за даними численних досліджень майже 20 % пацієнтів із ХСН, що підтверджена в результаті інвазивного обстеження, мають рівні НУП у межах референтних значень, і це певним чином обмежує їх використання [20].

ЕхоКГ відіграє провідну роль в об'єктивізації серцевої недостатності [25]. На цьому етапі обов'язковим є оцінювання розмірів лівих камер серця, виключення патології клапанів, первинної легеневої гіпертензії та наявності перикардального випоту. Вимірювання ФВ за модифікованим алгоритмом Simpson слід призначати всім особам, у яких клінічно можна зробити припущення про виникнення серцевої недостатності. В дослідженнях останніх років повідомляли про незначні коливання нормативних показників ФВ [6,13,26,27], але в цьому протоколі як пороговий збережено рівень ≥ 50 %.

Для визначення функціонального класу СН за Нью-Йоркською класифікацією доцільним є тест 6-хвилинної ходьби. Зауважимо, що на результати проби можуть вплинути позасерцеві стани (супутня патологія легень, захворювання суглобів, вік пацієнта, маса тіла) [28,29].

Таблиця 4. Крок 2 (Е) діагностичного алгоритму HFA PEFF

Критерії	Функціональні параметри	Структурні параметри	Натрійуретичні пептиди (синусовий ритм)	Натрійуретичні пептиди (ФП)
Великі (2 бали)	септальний e' <7 см/с АБО латеральний e' <10 см/с АБО середнє E/e' ≥ 15 АБО швидкість TR >2,8 м/с (СТЛА >35 мм рт. ст.)	іОЛП >34 мл/м ² (синусовий ритм), іОЛП >40 мл/м ² (ФП) АБО іММЛШ у чоловіків ≥ 149 г/м ² , у жінок ≥ 122 г/м ² АБО ВТС >0,42	NT-proBNP >220 пг/мл АБО BNP >80 пг/мл	NT-proBNP >660 пг/мл АБО BNP >240 пг/мл
Малі (1 бал)	середнє E/e' 9–14 АБО GLS <16 %	іОЛП – 29–34 мл/м ² (синусовий ритм), іОЛП – 34–30 мл/м ² (ФП) АБО іММЛШ у чоловіків ≥ 115 г/м ² ; у жінок ≥ 95 г/м ² АБО ВТС >0,42 АБО ТЗЛШ ≥ 12 мм	NT-proBNP 125–220 пг/мл АБО BNP 35–80 пг/мл	NT-proBNP 375–660 пг/мл АБО BNP 105–240 пг/мл

ВТС: відносна товщина стінок; **іММЛШ:** індекс маси міокарда лівого шлуночка; **іОЛП:** індекс об'єму лівого передсердя; **СТЛА:** систолічний тиск у легеневій артерії; **ТЗЛШ:** товщина задньої стінки лівого шлуночка; **ФП:** фібриляція передсердь; **BNP:** мозковий натрійуретичний пептид; **GLS:** глобальний поздовжній стрейн; **NT-proBNP:** N-термінальний фрагмент мозкового натрійуретичного пептиду; **TR:** трикуспідальна регургітація.

Крок 2 (Е – Echocardiographic and natriuretic peptide heart failure with preserved ejection fraction diagnostic score). Розробники HFA PEFF взяли до уваги відсутність єдиного неінвазивного діагностичного критерію ХСН зберФВ ЛШ, і тому рекомендували використовувати комбінацію ехокардіографічних параметрів і рівнів НУП. Здебільшого ці показники мають широкий діапазон значень у межах популяції та можуть суттєво відрізнятися залежно від віку, статі, маси тіла та наявності супутньої патології (фібриляція передсердь, хронічна хвороба нирок) [17]. Враховуючи ці фактори, в шкалі визначено великі та малі діагностичні критерії відповідно до тяжкості виявлених порушень і наявності модифікувальних факторів. Другий крок шкали HFA PEFF передбачає три домени: функціональний, морфологічний і біомаркерний (табл. 4). Великі критерії отримують по 2 бали, а малі – по 1 балу. Критерії не є адитивними в межах однієї області. Бали додають лише тоді, коли вони надходять із різних доменів. Тому, якщо позитивні кілька критеріїв у межах однієї області, кожен домен все одно отримує не більше ніж 2 бали.

Практичну користь шкали підтверджує і те, що розрахунок можна здійснювати, навіть якщо оцінено не всі параметри.

Загальну кількість балів понад 5 вважають діагностично значущою, вона дає підстави діагностувати ХСН зберФВ ЛШ. Сума балів менше ніж 1 обґрунтовує необхідність досліджень для пошуку альтернативних причин симптоматики. Пацієнти з проміжною оцінкою (2–4 бали) потребують наступного обстеження в межах третього кроку алгоритму.

Крок 3 (F1 – Functional testing). На цьому етапі всім пацієнтам, які отримали 2–4 бали за шкалою HFA PEFF (крок 2), доцільне виконання діастолічної стрес ехокардіографії та/або катетеризації серця в стані спокою та під час фізичного навантаження.

У здорових осіб під час навантаження посилене розкручування ЛШ та раннє діастолічне всмоктування забезпечують збільшення ударного об'єму без підвищення тиску наповнення лівого шлуночка. Порушення ранньої діастолічної релаксації, зменшення приросту всмоктування призводять до неадекватного збільшення ударного об'єму, підвищення тиску наповнення ЛШ і збільшення систолічного артеріального тиску в легеневій артерії в пацієнтів із ХСН зберФВ ЛШ [13].

Проби з фізичним навантаженням сприяють виявленню доклінічної серцевої недостатності [30].

Параметри, що найчастіше використовують, – співвідношення E/e' , що відображає підвищення тиску наповнення лівого шлуночка, та пікова швидкість трикуспідальної регургітації (TR), яка свідчить про підвищення тиску в легеневій артерії.

Універсальних протоколів проб із фізичним навантаженням немає. Перевагу рекомендовано віддавати велоергометрії в положенні напівлежачи з візуалізацією безпосередньо під час навантаження або тредміл-тесту з візуалізацією на 1–2 хвилини періоду відновлення.

Збільшення співвідношення $E/e' \geq 15$ додає 2 бали до оцінки HFA PEFF, що розрахована на другому етапі. Одночасне підвищення $E/e' \geq 15$ та пікової швидкості TR 3,4 мс додає 3 бали до загальної оцінки. Приріст лише пікової швидкості трикуспідальної регургітації може бути спричинений нормальною гіпердинамічною реакцією на фізичне навантаження без діастолічної дисфункції ЛШ. Сумарна кількість балів ≥ 5 підтверджує ХСН зберФВ ЛШ.

Інвазивне оцінювання параметрів гемодинаміки рекомендоване всім пацієнтам, комбінована оцінка яких становить менше ніж 5 балів. Діагностичні критерії для ХСН зберФВ ЛШ включають кінцево-діастолічний тиск у спокої (LWEDP) ≥ 16 мм рт. ст. та/або тиск заклинювання в легеневих капілярах (PCWP) >15 мм рт. ст. Враховуючи, що підвищення тиску наповнення ЛШ може виникати лише під час фізичного навантаження, нормальні рівні LWEDP і PCWP у стані спокою не виключають ХСН зберФВ ЛШ. Таким пацієнтам рекомендовані навантажувальні проби з одночасною катетеризацією правих камер серця. Осіб, в яких виявили збільшення PCWP >25 мм рт. ст., класифікують як хворих на ХСН зберФВ ЛШ.

Крок 4 (F2 – Final aetiology). Переважна більшість випадків ХСН зберФВ ЛШ пов'язана з поширеними факторами ризику та коморбідними захворюваннями. Проте такі специфічні захворювання, як гіпертрофічна кардіоміопатія, аутоімунні патології, набутий ендоміокардіальний фіброз, хвороби накопичення тощо можуть спричинити серцеву недостатність цього фенотипу. У певній кількості випадків це зумовлює необхідність додаткових обстежень для уточнення етіології синдрому [13].

E/A становить від 0,8 до 2,0. Підвищення двох і більше критеріїв понад граничні значення свідчить про підвищений тиск наповнення ЛШ. Глобальну поздовжню деформацію ЛП у резервуарну фазу вважають додатковим критерієм оцінювання тиску наповнення ЛШ. Відомо, що зниження цього параметра нижче ніж 18 % – чутливий маркер підвищення тиску наповнення ЛШ [33]. У дослідженні D. A. Morris et al. показано: зниження глобальної поздовжньої деформації ЛП у резервуарну фазу – незалежний предиктор госпіталізації у зв'язку з ХСН [34].

Такий підхід не передбачає оцінювання тиску наповнення в пацієнтів із ФП, блокадою лівої ніжки пучка Гіса, гіпертрофічною кардіоміопатією, помірною та тяжкою мітральною недостатністю, мітральним стенозом. Крім того, його не слід застосовувати у хворих із кальцинозом мітрального кільця, протезованим мітральним клапаном, допоміжним пристроєм ЛШ, імплантованим кардіостимулятором із правощлуночковою стимуляцією, а також в осіб, які отримують ресинхронізуючу терапію (CRT). Точність алгоритму може бути нижчою у пацієнтів із вузькими комплексами QRS.

Цей підхід зіставний з рекомендаціями ASE/EACVI 2016, клінічне використання яких підтверджено багаточисельними дослідженнями [35,36]. Показано, що у 10–17 % випадків є імовірність отримати «невизначений» результат. Тому для підвищення точності діагностики обов'язково потрібно оцінювати клінічні ознаки, результати лабораторних та інструментальних тестів (рентгенографія грудної клітки, натрійуретичні пептиди).

Оскільки тиск наповнення ЛШ може підвищуватися лише під час фізичного навантаження, в пацієнтів із незрезультативною / невизначеною оцінкою в стані спокою можливе здійснення діастолічної стрес-ехокардіографії або направлення на катетеризацію правих відділів серця з фізичним навантаженням. Зазвичай під час діастолічного стрес-тесту застосовують протоколи на тредмілі чи велоергометри в положенні напівлежачи. Доплерографічні параметри оцінюють під час навантаження та в період раннього відновлення в разі вибору тредміл-тесту.

Тест вважають позитивним, якщо досягнуто три ехокардіографічні параметри:

- збільшення середнього E/e' >14 або септальне співвідношення E/e' >15 на фоні навантаження;
- пікова швидкість TR >2,8 м/с під час навантаження;
- септальний e' <7 см/с (або латеральний e' <10 см/с на старті).

У цих рекомендаціях важливе значення належать оцінюванню глобальної поздовжньої деформації міокарда лівого шлуночка. Доведено, що порушення цього параметра – чутливий маркер доклінічного ураження ЛШ [14]. Глобальний поздовжній стрейн (GLS) розраховують як середнє значення максимальної систолічної поздовжньої деформації всіх сегментів ЛШ в апікальних чотирьох-, трьох- і двокамерних позиціях. Відомо, що зниження GLS виявляють у 50–60 % випадків ХСН зберФВ ЛШ. У результаті численних досліджень встановлено, що GLS <16–18 % є ознакою систолічної дисфункції ЛШ, нормальні значення GLS відповідають >18 %.

Висновки

1. Діагностика ХСН зберФВ ЛШ залишається складною. Сучасні діагностичні алгоритми значно відрізняються за чутливістю та специфічністю щодо виявлення ХСН зберФВ ЛШ.

2. Значна частка пацієнтів під час обстеження отримує проміжний результат і потребує додаткового дорогого обстеження. Нині не всі лікарі-практики мають доступ до всіх спеціалізованих тестів, що рекомендовані сучасними діагностичними шкалами. Це певним чином лімітує широке впровадження алгоритмів в реальну клінічну практику.

3. Діагностична невизначеність обґрунтовує необхідність удосконалення алгоритмів діагностики та пошуку концептуально нових підходів до оцінювання стану серця.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 22.12.2022

Після доопрацювання / Revised: 28.01.2023

Прийнято до друку / Accepted: 30.01.2023

Відомості про авторів:

Колесник М. Ю., д-р мед. наук, професор каф. сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології ФПО, Запорізький державний медичний університет, ННМЦ «Університетська клініка» Запорізького державного медичного університету, Україна.

ORCID ID: [0000-0001-7566-1899](https://orcid.org/0000-0001-7566-1899)

Майстрович Я. Ю., очний аспірант каф. сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології ФПО, Запорізький державний медичний університет, ННМЦ «Університетська клініка» Запорізького державного медичного університету, Україна.

ORCID ID: [0000-0001-9005-2864](https://orcid.org/0000-0001-9005-2864)

Information about the authors:

Kolesnyk M. Yu., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Family Medicine, Therapy, Cardiology and Neurology, Faculty of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical University, MESCC "University Clinic" of Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Maistrovych Ya. Yu., MD, PhD student, Department of Family Medicine, Therapy, Cardiology and Neurology, Faculty of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical University, MESCC "University Clinic" of Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Список літератури

- [1] Сергієнко В. О., Сергієнко О. О. Цукровий діабет і хронічна серцева недостатність. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2022. Т. 18, № 1. С. 57-69. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.18.1.2022.1146>
- [2] Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2017) / Л. Воронков та ін. *Серцева недостатність і коморбідні стани*. 2017. № 1, дод. № 1. С. 1-66.
- [3] Колесник М. О. Порівняльна характеристика функціональних параметрів у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка залежно від варіанту залізодefіциту. *Art of Medicine*. 2019. № 3. С. 39-46. <https://doi.org/10.21802/artm.2019.3.11.39>
- [4] Agarwal M. A., Fonarow G. C., Ziaeian B. National Trends in Heart Failure Hospitalizations and Readmissions From 2010 to 2017. *JAMA Cardiology*. 2021. Vol. 6, Iss. 8. P. 952. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.7472>
- [5] Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / R. M. Lang et al. *Journal of the American Society of Echocardiography*

- diography*. 2015. Vol. 28, Iss. 1. P. 1-39.e14. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>
- [6] 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure / T. A. McDonagh et al. *European Heart Journal*. 2021. Vol. 42, Iss. 36. P. 3599-3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
- [7] Dunlay S. M., Roger V. L., Redfield M. M. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nature Reviews Cardiology*. 2017. Vol. 14, Iss. 10. P. 591-602. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.65>
- [8] Pfeffer M. A., Shah A. M., Borlaug B. A. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction In Perspective. *Circulation Research*. 2019. Vol. 124, Iss. 11. P. 1598-1617. <https://doi.org/10.1161/circresaha.119.313572>
- [9] Borlaug B. A. Evaluation and management of heart failure with preserved ejection fraction. *Nature Reviews Cardiology*. 2020. Vol. 17, Iss. 9. P. 559-573. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0363-2>
- [10] Predictive value of H 2 PEF score in patients with heart failure with preserved ejection fraction / Y. Sun et al. *ESC Heart Failure*. 2021. Vol. 8, Iss. 2. P. 1244-1252. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13187>
- [11] Nair N. Epidemiology and pathogenesis of heart failure with preserved ejection fraction. *Reviews in Cardiovascular Medicine*. 2020. Vol. 21, Iss. 4. P. 531. <https://doi.org/10.31083/j.rcm.2020.04.154>
- [12] On the search for the right definition of heart failure with preserved ejection fraction / A. Kaplon-Cieslicka et al. *Cardiology Journal*. 2020. Vol. 27, Iss. 5. P. 449-468. <https://doi.org/10.5603/CJ.a2020.0124>
- [13] How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC) / B. Pieske et al. *European Heart Journal*. 2019. Vol. 40, Iss. 40. P. 3297-3317. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz641>
- [14] Колесник М. Ю. Визначення міокардіальної роботи – нова концепція неінвазивної оцінки систолічної функції лівого шлуночка. *Український кардіологічний журнал*. 2021. Т. 28, № 1. С. 56-65. <https://doi.org/10.31928/1608-635X-2021.1.5665>
- [15] Nakagawa Y., Nishikimi T., Kuwahara K. Atrial and brain natriuretic peptides: Hormones secreted from the heart. *Peptides*. 2019. Vol. 111. P. 18-25. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2018.05.012>
- [16] Cardiac natriuretic peptides / J. P. Goetze et al. *Nature Reviews Cardiology*. 2020. Vol. 17, Iss. 11. P. 698-717. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0381-0>
- [17] Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations / C. Mueller et al. *European Journal of Heart Failure*. 2019. Vol. 21, Iss. 6. P. 715-731. <https://doi.org/10.1002/ehf.1494>
- [18] Çavuşoğlu Y. Natriuretic Peptides in Clinical Practice. *The Anatolian Journal of Cardiology*. 2019. Vol. 21, Suppl. 1. P. 1-40. <https://doi.org/10.14744/anatoljcardiol.2019.55623>
- [19] Sex Differences in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Reflected by B-type Natriuretic Peptide Level / E. Harada et al. *The American Journal of the Medical Sciences*. 2018. Vol. 356, Iss. 4. P. 335-343. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2018.06.009>
- [20] Nishikimi T., Nakagawa Y. Potential pitfalls when interpreting plasma BNP levels in heart failure practice. *Journal of Cardiology*. 2021. Vol. 78, Iss. 4. P. 269-274. <https://doi.org/10.1016/j.jicc.2021.05.003>
- [21] A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction / Y. N. V. Reddy et al. *Circulation*. 2018. Vol. 138, Iss. 9. P. 861-870. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.034646>
- [22] H2PPEF score for predicting future heart failure in stable outpatients with cardiovascular risk factors / S. Suzuki et al. *ESC Heart Failure*. 2020. Vol. 7, Iss. 1. P. 66-75. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12570>
- [23] H2PPEF Score as a Prognostic Value in HFpEF Patients / D. Sueta et al. *American Journal of Hypertension*. 2019. Vol. 32, Iss. 11. P. 1082-1090. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpz108>
- [24] H₂PEF score predicts 1-year rehospitalisation of patients with heart failure with preserved ejection fraction / Y. Tao et al. *Postgraduate Medical Journal*. 2021. Vol. 97, Iss. 1145. P. 164-167. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2019-137434>
- [25] Echocardiography in Advanced Heart Failure for Diagnosis, Management, and Prognosis / E. Melillo et al. *Heart Failure Clinics*. 2021. Vol. 17, Iss. 4. P. 547-560. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2021.05.001>
- [26] Lüscher T. F. Classification of Heart Failure: A Farewell to Ejection Fraction?. *The Anatolian Journal of Cardiology*. 2021. Vol. 25, Iss. 1. P. 2-6. <https://doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2020.70138>
- [27] Fonarow G. C. Refining Classification of Heart Failure Based on Ejection Fraction. *JACC: Heart Failure*. 2017. Vol. 5, Iss. 11. P. 808-809. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2017.08.011>
- [28] Correlation of the New York Heart Association Classification and the 6-Minute Walk Distance: A Systematic Review / J. Yap et al. *Clinical Cardiology*. 2015. Vol. 38, Iss. 10. P. 621-628. <https://doi.org/10.1002/clc.22468>
- [29] Ganga H. V., Jantz J. The Limitations of the 6-Minute Walk Test as a Measurement Tool in Chronic Heart Failure Patients. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2016. Vol. 69, Iss. 6. P. 629. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2016.01.024>
- [30] Incremental value of diastolic stress test in identifying subclinical heart failure in patients with diabetes mellitus / T. Nishi et al. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2020. Vol. 21, Iss. 8. P. 876-884. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa070>
- [31] Obokata M., Reddy Y. N. V., Borlaug B. A. Diastolic Dysfunction and Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2020. Vol. 13, Iss. 1, Pt. 2. P. 245-257. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.12.034>
- [32] Multimodality imaging in patients with heart failure and preserved ejection fraction: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging / O. A. Smiseth et al. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2022. Vol. 23, Iss. 2. P. 34-61. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab154>
- [33] Determinants of left atrial reservoir and pump strain and use of atrial strain for evaluation of left ventricular filling pressure / K. Inoue et al. *European Heart Journal*. 2021. Vol. 23, Iss. 1. P. 61-70. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa415>
- [34] Potential Usefulness and Clinical Relevance of Adding Left Atrial Strain to Left Atrial Volume Index in the Detection of Left Ventricular Diastolic Dysfunction / D. A. Morris et al. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2018. Vol. 11, Iss. 10. P. 1405-1415. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.07.029>
- [35] Estimating Left Ventricular Filling Pressure by Echocardiography / O. S. Andersen et al. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017. Vol. 69, Iss. 15. P. 1937-1948. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.01.058>
- [36] Echo-Doppler estimation of left ventricular filling pressure: results of the multicentre EACVI Euro-Filling study / P. Lancellotti et al. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2017. Vol. 18, Iss. 9. P. 961-968. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jex067>

References

- [1] Serhiyenko, V. A., & Serhiyenko, A. A. (2022). Tsukroviy diabet i khronichna sertseva nedostatnist [Diabetes mellitus and congestive heart failure]. *Mizhnarodnyi endokrynolohichnyi zhurnal*, 18(1), 57-69. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.18.1.2022.1146>
- [2] Voronkov, L. H., Amosova, K. M., Dziak, H. V., Zharinov, O. I., Kovalenko, V. M., Korkushko, O. V., Nesukai, O. H., Parkhomenko, O. M., Rudyk, Yu. S., & Sychov, O. S. (2017). Rekomendatsii Asotsiatsii kardiologiv Ukrainy z diahnozyky ta likuvannia khronichnoi sertsevoi nedostatnosti (2017) [Guidelines of Ukrainian Association of Cardiology on Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure (2017)] *Sertseva nedostatnist i komorbidni stany*, (1, Suppl 1), 1-66. [in Ukrainian].
- [3] Kolesnyk, M. O. (2019). Porivnialna kharakterystyka funktsionalnykh parametru u patsientiv z khronichnoiu sertsevoiu nedostatnistiu zi znyzhenoiu fraktsiieiu vykydu livoho shluночка zalezno vid variantu zalozhdefitsytu [Comparative Characteristics of the Functional Parameters in Patients with Chronic Heart Failure with Reduced Left Ventricular Ejection Fraction Depending on Iron Deficiency Type]. *Art of Medicine*, (3), 39-46. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.21802/artm.2019.3.11.39>
- [4] Agarwal, M. A., Fonarow, G. C., & Ziaeeian, B. (2021). National Trends in Heart Failure Hospitalizations and Readmissions From 2010 to 2017. *JAMA cardiology*, 6(8), 952-956. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.7472>
- [5] Lang, R. M., Badano, L. P., Mor-Avi, V., Afilalo, J., Armstrong, A., Ernande, L., Flachskampf, F. A., Foster, E., Goldstein, S. A., Kuznetsova, T., Lancellotti, P., Muraru, D., Picard, M. H., Rietzschel, E. R., Rudski, L., Spencer, K. T., Tsang, W., & Voigt, J. U. (2015). Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 28(1), 1-39.e14. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>
- [6] McDonagh, T. A., Metra, M., Adamo, M., Gardner, R. S., Baumbach, A., Böhm, M., Burri, H., Butler, J., Čelutkienė, J., Chioncel, O., Cleland, J. G. F., Coats, A. J. S., Crespo-Leiro, M. G., Farmakis, D., Gilard, M., Heymans, S., Hoes, A. W., Jaarsma, T., Jankowska, E. A., Lainscak, M., ... ESC Scientific Document Group (2021). 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European heart journal*, 42(36), 3599-3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
- [7] Dunlay, S. M., Roger, V. L., & Redfield, M. M. (2017). Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nature reviews. Cardiology*, 14(10), 591-602. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.65>
- [8] Pfeffer, M. A., Shah, A. M., & Borlaug, B. A. (2019). Heart Failure With Preserved Ejection Fraction In Perspective. *Circulation research*, 124(11), 1598-1617. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESA-HA.119.313572>

- [9] Borlaug, B. A. (2020). Evaluation and management of heart failure with preserved ejection fraction. *Nature reviews. Cardiology*, 17(9), 559-573. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0363-2>
- [10] Sun, Y., Wang, N., Li, X., Zhang, Y., Yang, J., Tse, G., & Liu, Y. (2021). Predictive value of H₂ FPEF score in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *ESC heart failure*, 8(2), 1244-1252. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13187>
- [11] Nair, N. (2020). Epidemiology and pathogenesis of heart failure with preserved ejection fraction. *Reviews in cardiovascular medicine*, 21(4), 531-540. <https://doi.org/10.31083/j.rcm.2020.04.154>
- [12] Kaplon-Cieślicka, A., Kupczyńska, K., Dobrowolski, P., Michalski, B., Jaguszewski, M. J., Banasiak, W., Burchardt, P., Chrzanowski, Ł., Darocha, S., Domienik-Karłowicz, J., Drożdż, J., Fijałkowski, M., Filipiak, K. J., Gruchała, M., Jankowska, E. A., Jankowski, P., Kasprzak, J. D., Kosmala, W., Lipiec, P., Mitkowski, P., ... "Club 30" Of The Polish Cardiac Society, O. B. O. (2020). On the search for the right definition of heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiology journal*, 27(5), 449-468. <https://doi.org/10.5603/CJ.a2020.0124>
- [13] Pieske, B., Tschöpe, C., de Boer, R. A., Fraser, A. G., Anker, S. D., Donal, E., Edelmann, F., Fu, M., Guazzi, M., Lam, C. S. P., Lancellotti, P., Melenovsky, V., Morris, D. A., Nagel, E., Pieske-Kraigher, E., Ponikowski, P., Solomon, S. D., Vasan, R. S., Rutten, F. H., Voors, A. A., ... Filippatos, G. (2019). How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*, 40(40), 3297-3317. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz641>
- [14] Kolesnyk, M. Yu. (2021). Vyznachennia miokardialnoi roboty – nova kontseptsiia neinvazyvnoi otsinky systolichnoi funktsii livoho shlunochka [Estimation of myocardial work – a new concept of non-invasive left ventricular systolic function assessment]. *Ukrainskyi kardiologichnyi zhurnal*, 28(1), 56-65. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.31928/1608-635X-2021.1.5665>
- [15] Nakagawa, Y., Nishikimi, T., & Kuwahara, K. (2019). Atrial and brain natriuretic peptides: Hormones secreted from the heart. *Peptides*, 111, 18-25. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2018.05.012>
- [16] Goetze, J. P., Bruneau, B. G., Ramos, H. R., Ogawa, T., de Bold, M. K., & de Bold, A. J. (2020). Cardiac natriuretic peptides. *Nature reviews. Cardiology*, 17(11), 698-717. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0381-0>
- [17] Mueller, C., McDonald, K., de Boer, R. A., Maisel, A., Cleland, J. G. F., Kozuharov, N., Coats, A. J. S., Metra, M., Mebazaa, A., Ruschitzka, F., Lainscak, M., Filippatos, G., Seferovic, P. M., Meijers, W. C., Bayes-Genis, A., Mueller, T., Richards, M., Januzzi, J. L., Jr, & Heart Failure Association of the European Society of Cardiology (2019). Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *European journal of heart failure*, 21(6), 715-731. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1494>
- [18] Çavuşoğlu, Y., Alper, A. T., Altay, H., Çelik, A., Demirkan, B., Güvenç, T. S., Küçükoglu, M. S., Nalbantgil, S., Özdemir, M., Özın, B., Sayın, T., Yıldırımürk, Ö., Yılmaz, M. B., & Zorkun, C. (2019). Natriuretic Peptides in Clinical Practice. *Anatolian journal of cardiology*, 21(Suppl 1), 1-40. <https://doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2019.55623>
- [19] Harada, E., Mizuno, Y., Kugimiya, F., Shono, M., Maeda, H., Yano, N., & Yasue, H. (2018). Sex Differences in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Reflected by B-type Natriuretic Peptide Level. *The American journal of the medical sciences*, 356(4), 335-343. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2018.06.009>
- [20] Nishikimi, T., & Nakagawa, Y. (2021). Potential pitfalls when interpreting plasma BNP levels in heart failure practice. *Journal of cardiology*, 78(4), 269-274. <https://doi.org/10.1016/j.jicc.2021.05.003>
- [21] Reddy, Y. N. V., Carter, R. E., Obokata, M., Redfield, M. M., & Borlaug, B. A. (2018). A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation*, 138(9), 861-870. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034646>
- [22] Suzuki, S., Kaikita, K., Yamamoto, E., Sueta, D., Yamamoto, M., Ishii, M., Ito, M., Fujisue, K., Kanazawa, H., Araki, S., Arima, Y., Takashio, S., Usuku, H., Nakamura, T., Sakamoto, K., Izumiya, Y., Soejima, H., Kawano, H., Jinnouchi, H., Matsui, K., ... Tsujita, K. (2020). H₂ FPEF score for predicting future heart failure in stable outpatients with cardiovascular risk factors. *ESC heart failure*, 7(1), 65-74. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12570>
- [23] Sueta, D., Yamamoto, E., Nishihara, T., Tokitsu, T., Fujisue, K., Oike, F., Takae, M., Usuku, H., Takashio, S., Arima, Y., Suzuki, S., Nakamura, T., Ito, M., Kanazawa, H., Sakamoto, K., Kaikita, K., & Tsujita, K. (2019). H₂FPEF Score as a Prognostic Value in HFpEF Patients. *American journal of hypertension*, 32(11), 1082-1090. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpz108>
- [24] Tao, Y., Wang, W., Zhu, J., You, T., Li, Y., & Zhou, X. (2021). H₂FPEF score predicts 1-year rehospitalisation of patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Postgraduate medical journal*, 97(1145), 164-167. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2019-137434>
- [25] Melillo, E., Masarone, D., Oh, J. K., Verrengia, M., Valente, F., Vastarella, R., Ammendola, E., Pacileo, R., & Pacileo, G. (2021). Echocardiography in Advanced Heart Failure for Diagnosis, Management, and Prognosis. *Heart failure clinics*, 17(4), 547-560. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2021.05.001>
- [26] Lüscher T. F. (2021). Classification of heart failure: A farewell to ejection fraction?. *Anatolian journal of cardiology*, 25(1), 2-6. <https://doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2020.70138>
- [27] Fonarow, G. C. (2017). Refining Classification of Heart Failure Based on Ejection Fraction. *JACC. Heart failure*, 5(11), 808-809. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2017.08.011>
- [28] Yap, J., Lim, F. Y., Gao, F., Teo, L. L., Lam, C. S., & Yeo, K. K. (2015). Correlation of the New York Heart Association Classification and the 6-Minute Walk Distance: A Systematic Review. *Clinical cardiology*, 38(10), 621-628. <https://doi.org/10.1002/clc.22468>
- [29] Ganga, H. V., & Jantz, J. (2016). The Limitations of the 6-Minute Walk Test as a Measurement Tool in Chronic Heart Failure Patients. *Revista espanola de cardiologia (English ed.)*, 69(6), 629. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2016.01.024>
- [30] Nishi, T., Kobayashi, Y., Christie, J. W., Cauwenberghs, N., Boralkar, K., Moneghetti, K., Amsallem, M., Hedman, K., Contrepolis, K., Myers, J., Mahaffey, K. W., Schnittger, I., Kuznetsova, T., Palaniappan, L., & Haddad, F. (2020). Incremental value of diastolic stress test in identifying subclinical heart failure in patients with diabetes mellitus. *European heart journal. Cardiovascular Imaging*, 21(8), 876-884. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa070>
- [31] Obokata, M., Reddy, Y. N. V., & Borlaug, B. A. (2020). Diastolic Dysfunction and Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Understanding Mechanisms by Using Noninvasive Methods. *JACC. Cardiovascular imaging*, 13(1 Pt 2), 245-257. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.12.034>
- [32] Smiseth, O. A., Morris, D. A., Cardim, N., Cikes, M., Delgado, V., Donal, E., Flachskampf, F. A., Galderisi, M., Gerber, B. L., Gimelli, A., Klein, A. L., Knuuti, J., Lancellotti, P., Mascherbauer, J., Milicic, D., Seferovic, P., Solomon, S., Edvardsen, T., Popescu, B. A., & Reviewers: This document was reviewed by members of the 2018-2020 EACVI Scientific Documents Committee (2022). Multimodality imaging in patients with heart failure and preserved ejection fraction: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *European heart journal. Cardiovascular Imaging*, 23(2), e34-e61. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab154>
- [33] Inoue, K., Khan, F. H., Remme, E. W., Ohte, N., García-Izquierdo, E., Chetrit, M., Moñivas-Palmero, V., Mingo-Santos, S., Andersen, Ø. S., Gude, E., Andreassen, A. K., Wang, T. K. M., Kikuchi, S., Stugaard, M., Ha, J. W., Klein, A. L., Nagueh, S. F., & Smiseth, O. A. (2021). Determinants of left atrial reservoir and pump strain and use of atrial strain for evaluation of left ventricular filling pressure. *European heart journal. Cardiovascular Imaging*, 23(1), 61-70. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa415>
- [34] Morris, D. A., Belyavskiy, E., Aravind-Kumar, R., Kropf, M., Frydas, A., Braunauer, K., Marquez, E., Krisper, M., Lindhorst, R., Osmanoglu, E., Boldt, L. H., Blaschke, F., Haverkamp, W., Tschöpe, C., Edelmann, F., Pieske, B., & Pieske-Kraigher, E. (2018). Potential Usefulness and Clinical Relevance of Adding Left Atrial Strain to Left Atrial Volume Index in the Detection of Left Ventricular Diastolic Dysfunction. *JACC. Cardiovascular imaging*, 11(10), 1405-1415. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.07.029>
- [35] Andersen, O. S., Smiseth, O. A., Dokainish, H., Abudiyab, M. M., Schutt, R. C., Kumar, A., Sato, K., Harb, S., Gude, E., Remme, E. W., Andreassen, A. K., Ha, J. W., Xu, J., Klein, A. L., & Nagueh, S. F. (2017). Estimating Left Ventricular Filling Pressure by Echocardiography. *Journal of the American College of Cardiology*, 69(15), 1937-1948. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.01.058>
- [36] Lancellotti, P., Galderisi, M., Edvardsen, T., Donal, E., Goliasch, G., Cardim, N., Magne, J., Laginha, S., Hagendorff, A., Haland, T. F., Aaberge, L., Martinez, C., Rapacciuolo, A., Santoro, C., Ildardi, F., Postolache, A., Dulgheru, R., Mateescu, A. D., Beladan, C. C., Deleanu, D., ... Popescu, B. A. (2017). Echo-Doppler estimation of left ventricular filling pressure: results of the multicentre EACVI Euro-Filling study. *European heart journal. Cardiovascular Imaging*, 18(9), 961-968. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev067>