

DOI: 10.24835/1607-0771-2020-2-60-90

Диастолическая трансторакальная стресс-эхокардиография с дозированной физической нагрузкой в диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: показания, методология, интерпретация результатов

А.Г. Овчинников^{1, 2}, Ф.Т. Агеев¹, М.Н. Алехин³, Ю.Н. Беленков⁴,
Ю.А. Васюк², А.С. Галявич⁵, С.Р. Гиляревский⁶, Ю.М. Лопатин^{7, 8},
В.Ю. Мареев⁹, Ю.В. Мареев¹⁰, В.В. Митьков⁶, А.В. Потехина¹,
Т.С. Простакова¹, М.К. Рыбакова⁶, М.А. Саидова¹, А.Б. Хадзегова¹¹,
М.Ю. Чернов¹², Е.Н. Ющук², С.А. Бойцов¹

Согласованное мнение экспертов, выработанное под эгидой Федерального государственного бюджетного учреждения “Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии” Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ “НМИЦ кардиологии” Минздрава России), Общероссийской общественной организации “Общество специалистов сердечной недостаточности” (ОССН) и Общероссийской общественной организации “Российская ассоциация специалистов ультразвуковой диагностики в медицине” (РАСУДМ)

¹ Институт клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова
ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии”
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

² ФГБОУ ВО “Московский государственный медико-стоматологический
университет имени А.И. Евдокимова” Министерства здравоохранения
Российской Федерации, г. Москва

³ ФГБУ ДПО “Центральная государственная медицинская академия”
Управления делами Президента Российской Федерации, г. Москва

⁴ ФГАОУ ВО “Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова” Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет), г. Москва

⁵ ФГБОУ ВО “Казанский государственный медицинский университет”
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Казань

- ⁶ ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва
- ⁷ ФГБОУ ВО “Волгоградский государственный медицинский университет” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Волгоград
- ⁸ ГБУЗ “Волгоградский областной клинический кардиологический центр”, г. Волгоград
- ⁹ ФГБОУ ВО “Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова”, г. Москва
- ¹⁰ ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва
- ¹¹ ФГАОУ ВО “Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва
- ¹² ФГБУ “Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко” Министерства обороны Российской Федерации, г. Москва

Диагностика сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса сопряжена с определенными трудностями, поскольку многие пациенты с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса имеют незначительную диастолическую дисфункцию левого желудочка и нормальное давление его наполнения в покое. Для улучшения диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса используется диастолическая трансторакальная стресс-эхокардиография с дозированной физической нагрузкой (диастолический стресс-тест), позволяющая выявить признаки повышения давления наполнения во время нагрузки. В настоящем согласованном мнении экспертов разъясняется необходимость проведения диастолического стресс-теста для диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса с клинической и патофизиологической точек зрения, определяются показания к тесту с описанием его методологических аспектов, рассматриваются во-

просы применения теста у особых категорий пациентов.

Ключевые слова: стресс-эхокардиография, левый желудочек, давление наполнения, диастолическая дисфункция, сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, диагностика, диастолический стресс-тест.

Цитирование: Овчинников А.Г., Агеев Ф.Т., Алехин М.Н., Беленков Ю.Н., Васюк Ю.А., Галявич А.С., Гиляревский С.Р., Лопатин Ю.М., Мареев В.Ю., Мареев Ю.В., Митьков В.В., Потехина А.В., Простак Т.С., Рыбакова М.К., Саидова М.А., Хадзегова А.Б., Чернов М.Ю., Ющук Е.Н., Бойцов С.А. Диастолическая трансторакальная стресс-эхокардиография с дозированной физической нагрузкой в диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: показания, методология, интерпретация результатов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2020. № 2. С. 60–90.
DOI: 10.24835/1607-0771-2020-2-60-90.

А.Г. Овчинников – д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела амбулаторных лечебно-диагностических технологий Института клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии” Министерства здравоохранения Российской Федерации; профессор кафедры клинической функциональной диагностики ФГБОУ ВО “Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. Ф.Т. Агеев – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела амбулаторных лечебно-диагностических технологий Института клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. М.Н. Алехин – д.м.н., профессор кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ ДПО “Центральная государственная медицинская академия” Управления делами Президента Российской Федерации, г. Москва. Ю.Н. Беленков – д.м.н., профессор, академик РАН, директор Клиники госпитальной терапии имени А.А. Остроумова, заведующий кафедрой госпитальной терапии №1 лечебного факультета ФGAOY BO “Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова” Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва. Ю.А. Васюк – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии №1, проректор по региональному развитию ФГБОУ ВО “Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. А.С. Галевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кардиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО “Казанский государственный медицинский университет” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Казань. С.Р. Гиляревский – д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии и терапии ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. Ю.М. Лопатин – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кардиологии, сердечно-сосудистой и торакальной хирургии ФГБОУ ВО “Волгоградский государственный медицинский университет”; заведующий первым кардиологическим отделением ГБУЗ “Волгоградский областной клинический кардиологический центр”, г. Волгоград. В.Ю. Мареев – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ФГБОУ ВО “Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова”, г. Москва. Ю.В. Мареев – к.м.н., научный сотрудник отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. В.В. Митьков – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой ультразвуковой диагностики ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. А.В. Потехина – к.м.н., научный сотрудник отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца Института клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. Т.С. Простакова – к.м.н., врач функциональной диагностики отдела амбулаторных лечебно-диагностических технологий Института клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. М.К. Рыбакова – д.м.н., профессор кафедры ультразвуковой диагностики ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. М.А. Саидова – д.м.н., профессор, заведующая отделением ультразвуковой диагностики Института клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. А.Б. Хадзегова – д.м.н., профессор, профессор кафедры общей терапии ФДПО ФGAOY BO “Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. М.Ю. Чернов – врач функциональной диагностики Центра функционально-диагностических исследований ФГБУ “Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко” Министерства обороны Российской Федерации, г. Москва. Е.Н. Ющук – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой клинической функциональной диагностики ФГБОУ ВО “Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. С.А. Бойцов – д.м.н., профессор, академик РАН, генеральный директор ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

Контактная информация: 121552 г. Москва, 3-я Черепковская ул., д. 15а, НМИЦ кардиологии, отдел амбулаторных лечебно-диагностических технологий. Овчинников Артем Германович.
Тел.: +7 (916) 505-79-58. E-mail: artcardio@mail.ru

Введение

Половина пациентов с сердечной недостаточностью имеют сохраненную фракцию выброса [1]. Распространенность сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) по отношению к другой форме сердечной недостаточности – с низкой фракцией выброса – ежегодно увеличивается на 1%, что связано с неуклонным старением населения развитых стран [2, 3]. СНсФВ характеризуется тяжелым течением и неблагоприятным прогнозом: согласно обсервационным исследованиям каждый второй пациент с СНсФВ требует повторной госпитализации в течение полугода после выписки из стационара [3], а годовичная смертность среди пациентов с СНсФВ, которые были госпитализированы из-за обострения заболевания, достигает 30% [4]. Несмотря на огромную медицинскую и социальную значимость, до сих пор не найдены средства, способные улучшить прогноз при СНсФВ [5]. Во всем мире активно ведется поиск препаратов, способных целенаправленно воздействовать на те или иные звенья патогенеза СНсФВ. Оценить эффективность этих препаратов можно будет лишь в клинических исследованиях, участники которых будут иметь грамотно верифицированный диагноз “СНсФВ”.

Диагностика СНсФВ вызывает большие сложности. Согласно рекомендациям Европейского кардиологического общества по диагностике и лечению сердечной недостаточности для постановки диагноза “СНсФВ” необходимы: 1) симптомы или признаки сердечной недостаточности, 2) сохраненная фракция выброса левого желудочка ($\geq 50\%$), 3) эхокардиографические доказательства диастолической дисфункции и повышенный уровень мозгового натрийуретического гормона [6, 7]. Основным гемодинамическим нарушением при СНсФВ является повышение давления наполнения левого желудочка (или среднего давления в левом предсердии), обусловленное диастолической дисфункцией [8]. Помимо диастолической дисфункции к повышению давления наполнения могут приводить и некоторые другие патологические состояния сердца: пороки клапанов, ишемия миокарда, динамическая митральная недостаточность, динамическая обструкция выносящего трак-

та левого желудочка. Повышенное давление наполнения левого желудочка является основной причиной сердечной одышки и низкой переносимости физической нагрузки у пациентов с сердечной недостаточностью. Давление наполнения можно напрямую измерить при зондировании сердца, и это исследование является золотым стандартом диагностики СНсФВ [9]. Однако в силу дороговизны и инвазивного характера зондирование не подходит для повседневной клинической практики, и сегодня ведущее место в диагностике СНсФВ занимает эхокардиография, которая позволяет быстро и достаточно точно оценить диастолическую функцию и давление наполнения левого желудочка.

Согласно рекомендациям различных сообществ (руководству Европейского кардиологического общества по диагностике и лечению сердечной недостаточности; совместному руководству Американского эхокардиографического общества и Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации, посвященному ультразвуковой оценке диастолической функции левого желудочка) для постановки диагноза “СНсФВ” требуется обнаружение ультразвуковых признаков повышенного давления наполнения левого желудочка: расширения левого предсердия, гипертрофии левого желудочка, легочной гипертензии, повышенного доплеровского соотношения E/e' [6, 10]. Однако повышенное давление наполнения левого желудочка в покое обычно встречается при далеко зашедших стадиях сердечной недостаточности или при обострении заболевания, в то время как у пациентов с начальными стадиями заболевания и без признаков задержки жидкости давление наполнения в покое обычно нормальное и повышается лишь при нагрузке [9, 11, 12]. Как было показано в недавнем исследовании с применением инвазивных методов обследования, до 45% пациентов с СНсФВ в покое имеют давление наполнения левого желудочка (давление заклинивания в легочных капиллярах в конце выдоха) менее 15 мм рт. ст., однако при нагрузке оно значительно повышается (становится выше 25 мм рт. ст.) [13]. Это согласуется с хорошо известным фактом, что при сердечной недостаточности самым частым нарушением диастолической функ-

ции левого желудочка является изолированное замедление расслабления, или диастолическая дисфункция I степени [10], при которой среднее давление в левом предсердии в покое нормальное, а уровень мозгового натрийуретического гормона находится в пределах нормальных значений [14].

Поэтому, если ориентироваться исключительно на вышеупомянутые критерии диагностики [6, 10], многим пациентам, страдающим СНсФВ, диагноз не будет своевременно установлен, что повлечет за собой задержку в назначении терапии. В исследовании, выполненном в клинике Мейо (США), где диагноз “СНсФВ” верифицировали с помощью зондирования сердца, вышеупомянутый диагностический алгоритм Европейского общества кардиологов показал недопустимо низкую чувствительность в выявлении пациентов с СНсФВ – всего в 60% [13]. Кроме того, у пожилых людей, которых среди пациентов с СНсФВ большинство, симптомы сердечной недостаточности неспецифичны и могут быть связаны с внесердечными причинами, такими как анемия, ожирение или хроническая обструктивная болезнь легких [15]. В этом случае важно уточнить причину симптомов, поскольку от этого будет зависеть дальнейшее ведение и прогноз пациента.

Для улучшения диагностики СНсФВ рекомендуется использовать диастолический стресс-тест (ДСТ), представляющий собой разновидность трансторакальной стресс-эхокардиографии с дозированной физической нагрузкой и позволяющий выявить признаки повышения среднего давления в левом предсердии во время нагрузки. Согласно недавним европейским рекомендациям по диагностике СНсФВ, проведение ДСТ является важнейшим компонентом диагностического алгоритма СНсФВ [16]. На сегодняшний день доказаны высокая воспроизводимость ДСТ, его корректность в отражении давления наполнения и высокая прогностическая значимость. Настоящее согласованное мнение экспертов направлено на обоснование необходимости широкого внедрения данного неинвазивного теста в структуру обследования пациентов с подозрением на СНсФВ и имеет целью разъяснить необходимость проведения ДСТ для диагностики СНсФВ с клини-

ческой и патофизиологической точек зрения, определить показания к тесту с описанием его методологических аспектов, рассмотреть вопросы применения теста у особых категорий пациентов.

Ключевые положения

- Симптомы сердечной недостаточности малоспецифичны, и для диагностики СНсФВ необходимо доказать наличие у пациента повышения давления наполнения левого желудочка.
- У многих пациентов с СНсФВ, особенно у лиц с диастолической дисфункцией I степени, давление наполнения левого желудочка в покое нормальное, но повышается при нагрузке, что можно выявить с помощью ДСТ.

Патофизиологическое обоснование использования ДСТ для диагностики СНсФВ

Для того чтобы организм нормально переносил физическую нагрузку, необходимо, чтобы минутный объем сердца увеличился в несколько раз, при этом давление наполнения обоих желудочков должно оставаться нормальным [17]. У здоровых людей во время нагрузки минутный объем сердца возрастает за счет нескольких четко скоординированных механизмов: увеличения сократимости и ускорения активного расслабления обоих желудочков, системной вазодилатации, повышения частоты сердечных сокращений, повышения преднагрузки (рис. 1) [18]. Повышение преднагрузки происходит за счет увеличения венозного возврата к сердцу [19] и направлено на дополнительное растяжение кардиомиоцитов, что по механизму Франка-Старлинга заставляет их сильнее сокращаться, что и приводит к повышению ударного объема. Росту последнего в немалой степени способствует системная вазодилатация, благодаря чему облегчается изгнание крови из левого желудочка [20].

Поддержание нормального давления наполнения левого желудочка при нагрузке является весьма сложной задачей, поскольку увеличение объема наполнения и уменьшение времени наполнения (из-за синусовой тахикардии) создают благоприятные условия для роста давления наполнения.

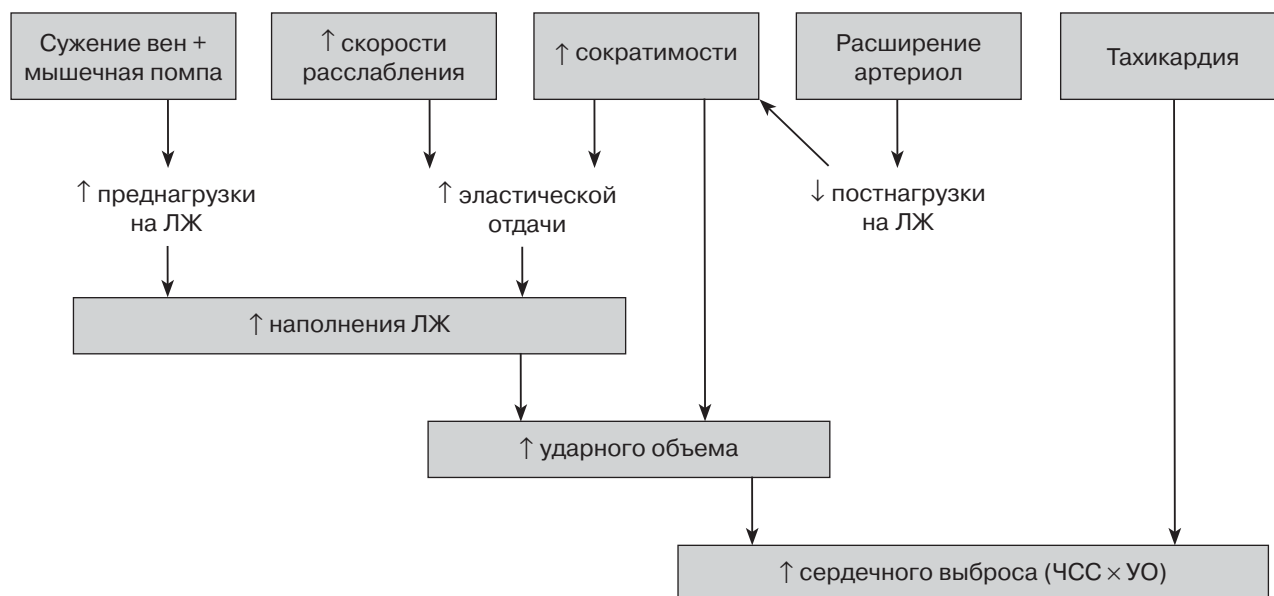


Рис. 1. Механизмы повышения сердечного выброса при нагрузке. Значительное увеличение сердечного выброса при нагрузке достигается за счет нескольких четко скоординированных эффектов: артериальной вазодилатации, положительного люситропного эффекта, повышения сократимости обоих желудочков, частоты сердечных сокращений и преднагрузки. ЛЖ – левый желудочек, ЧСС – частота сердечных сокращений, УО – ударный объем.

Однако в норме этого не происходит, что достигается за счет значительного ускорения процессов активного расслабления и усиления присасывающего эффекта миокарда [21]. Последний связан с эластической отдачей пружинных элементов сердца – внутриклеточных молекул титина и интерстициального коллагена (в меньшей степени), а также со скоростью закачивания ионов кальция в саркоплазматический ретикулум с помощью молекул SERCA – специальной кальциевой АТФазы, расположенной на поверхности саркоплазматического ретикулума. При нагрузке значительное ускорение процесса расслабления происходит благодаря люситропному действию норадреналина, который через фосфорилирование регуляторного белка фосфоламбана повышает активность молекул SERCA, тем самым обеспечивая более быстрое закачивание ионов кальция из цитозоля в саркоплазматический ретикулум кардиомиоцита. Увеличению присасывающего эффекта левого желудочка способствует повышение сократимости желудочка при нагрузке, что приводит к более сильному сжатию титиновых пружин и, соответственно, к их более сильной отдаче во время диастолы [21].

Благодаря ускорению процесса расслабления и усилению присасывающего эффекта при нагрузке (оба эффекта проявляются в виде повышения скорости диастолического подъема основания левого желудочка в раннюю диастолу – скорости e') снижается минимальное давление в левом желудочке, что приводит к повышению раннего диастолического трансмитрального градиента давления и скорости раннего диастолического кровотока – скорости E (рис. 2) [22]. Поэтому у здоровых людей при нагрузке скорости E и e' возрастают примерно в равной степени, и соотношение E/e' почти не изменяется [23, 24]. Кроме того, при нагрузке значительно повышается податливость левого желудочка, предположительно за счет цАМФ-зависимого фосфорилирования молекул титина [25], благодаря чему увеличивается “вместимость” желудочка, и он легко справляется с повышенной преднагрузкой. Способность сердца увеличивать объем своего наполнения при нагрузке без сопутствующего повышения давления наполнения называется диастолическим резервом. Доказано, что доплеровские показатели диастолической функции при нагрузке точнее отражают

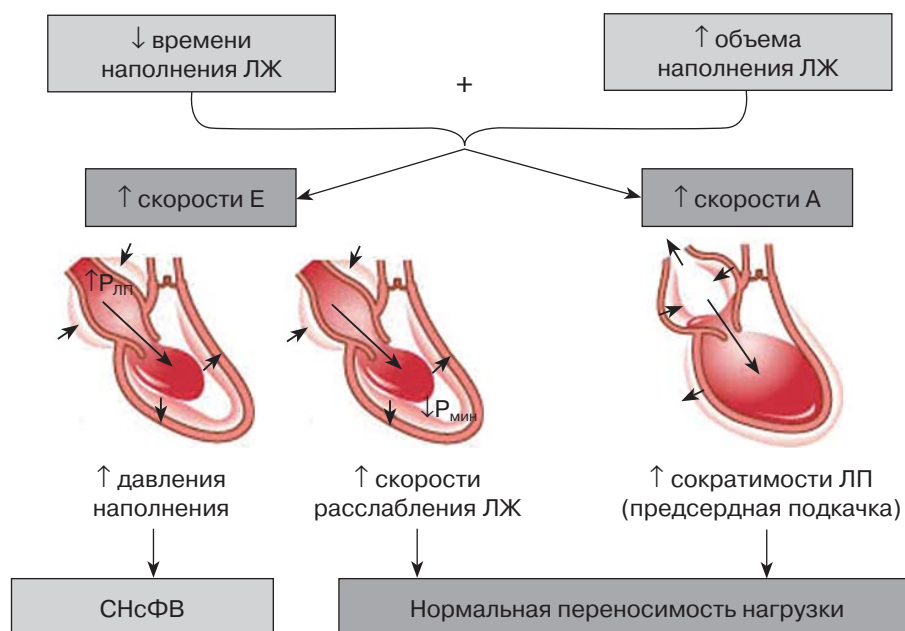


Рис. 2. Способы поддержания должного наполнения левого желудочка при нагрузке. В норме основными механизмами увеличения объема наполнения желудочка при нагрузке являются ускорение его активного расслабления и усиление присасывающего эффекта, что приводит к снижению минимального давления в левом желудочке и повышению раннего диастолического трансмитрального градиента давления (средняя часть рисунка). У бессимптомных пациентов с диастолической дисфункцией I степени процесс расслабления замедлен в покое и не может ускориться в должной степени при нагрузке, поэтому адекватное наполнение желудочка поддерживается с помощью интенсивного сокращения левого предсердия (повышения позднего диастолического трансмитрального градиента давления – правая часть рисунка). У пациентов с СНсФВ предсердная подкачка ослаблена, и должное наполнение желудочка возможно лишь за счет роста давления в левом предсердии, что вновь приводит к повышению раннего диастолического градиента давления, но уже за счет повышения давления в вышележащей камере (левая часть рисунка). ЛЖ – левый желудочек, ЛП – левое предсердие, А – скорость наполнения левого желудочка в систолу предсердий, E – максимальная скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка, $P_{\text{ЛП}}$ – среднее давление в левом предсердии, $P_{\text{мин}}$ – минимальное давление в левом желудочке.

переносимость нагрузки по сравнению с их величинами, зарегистрированными в покое [16]. Так, чем выше скорость e' при нагрузке (то есть чем более сохранен диастолический резерв), тем выше максимальное потребление кислорода.

При большинстве заболеваний сердца самым ранним нарушением диастолической функции является замедление расслабления, или диастолическая дисфункция I степени [26]. В норме процесс расслабления длится 100–140 мс и полностью завершается в фазу быстрого наполнения. При диастолической дисфункции I степени расслабление завершается позже, ближе к концу диастолы. Помимо этого, у данных пациентов ослаблен диастолический резерв. И при нагрузке, когда время наполнения значительно сокращается, скорость расслабления возрастает в меньшей степени, чем

нужно. Из-за этого процесс расслабления может не успеть завершиться к окончанию диастолы [27]. Из-за ослабления диастолического резерва желудочек также не в состоянии уменьшить свое минимальное давление в раннюю диастолу и тем самым усилить свой присасывающий эффект [28]. Однако у пациентов с бессимптомной диастолической дисфункцией I степени нормальное наполнение желудочка в покое, равно как и адекватное увеличение объема наполнения, поддерживается за счет усиления сократимости левого предсердия – активации предсердной подкачки (см. рис. 2). Важно, что с помощью этого механизма поддерживается нормальное давление наполнения: безусловно, в момент предсердной систолы давление в левом предсердии повышается, но поскольку продолжительность систолы предсердий не превышает

100–150 мс, среднее давление в левом предсердии (которое измеряют на протяжении всего сердечного цикла) остается нормальным.

У пациентов с СНсФВ так же, как и у бессимптомных пациентов с диастолической дисфункцией I степени, ослаблен диастолический резерв, из-за чего они не способны в должной мере увеличить скорость расслабления миокарда при нагрузке. Однако у них, в отличие от бессимптомных пациентов, также ослаблен и резерв сокращения левого предсердия. В результате дисфункции левого предсердия должный прирост объема наполнения левого желудочка при нагрузке и, соответственно, увеличение предсердно-желудочкового градиента давления и скорости E возможны лишь за счет роста среднего давления в левом предсердии (см. рис. 2) [29, 30]. Скорость e' при нагрузке если и повышается, то в существенно меньшей степени, чем скорость E , что приводит к существенному росту соотношения E/e' [31–34].

Сократимость левого предсердия у пациентов с СНсФВ может быть снижена как за счет необратимых органических изменений в предсердии (что гемодинамически проявляется в виде так называемой необратимой рестрикции), так и за счет функциональных изменений. В последнем случае дисфункция предсердия возникает в результате значимого повышения его посленагрузки (в виде давления в левом желудочке перед систолой предсердий), с которой левое предсердие не в состоянии справиться, из-за чего его сократимость падает – возникает так называемое посленагрузочное разобщение [35]. В свою очередь, высокая посленагрузка на левое предсердие связана с повышением жесткости левого желудочка в результате фиброза миокарда и снижения растяжимости кардиомиоцитов. В последнем случае имеют место окисление пружинных элементов молекул титина и их изоформный сдвиг в сторону синтеза более жестких молекул типа N2B взамен более растяжимых молекул типа N2A [25].

При СНсФВ давление левого желудочка перед предсердной систолой в покое обычно нормальное, однако при нагрузке существенно повышается, что связано с острым повышением жесткости левого желудочка [27]. Неспособность левого предсердия со-

кращаться против высокой посленагрузки носит обратимый характер, поэтому гемодинамическая разгрузка сердца с помощью диуретиков часто сопровождается восстановлением сократимости левого предсердия и улучшением наполнения левого желудочка [35]. Показано, что функциональные нарушения левого предсердия являются самыми ранними патофизиологическими нарушениями при переходе от бессимптомного течения заболевания к СНсФВ [36, 37]. Поскольку на ранней стадии сердечной недостаточности среднее давление в левом предсердии повышается лишь при нагрузке, его объем может быть нормальным [36, 37].

При СНсФВ даже с помощью повышения давления наполнения во время нагрузки левому желудочку не удастся увеличить свой ударный объем в должной мере, что приводит к недостаточному поступлению кислорода к работающим мышцам [38, 39].

Ключевые положения

- Основным механизмом нормальной переносимости нагрузки является усиление присасывающего эффекта левого желудочка вследствие ускорения процессов активного расслабления, что позволяет значительно увеличить наполнение желудочка без роста давления наполнения.

- У пациентов с СНсФВ поддержание адекватного наполнения левого желудочка при нагрузке возможно лишь ценой повышения давления наполнения.

Оценка давления наполнения левого желудочка при нагрузке и клинические показания для использования ДСТ для диагностики СНсФВ

Во время ДСТ динамику давления наполнения левого желудочка обычно оценивают по соотношению максимальных скоростей раннего диастолического трансмитрального кровотока и диастолического подъема основания левого желудочка в раннюю диастолу (соотношению E/e') [10, 13, 31, 32, 34, 40–42]. На сегодняшний день соотношение E/e' является лучшим неинвазивным способом оценки давления наполнения [43–46]. Скорость E определяется градиен-

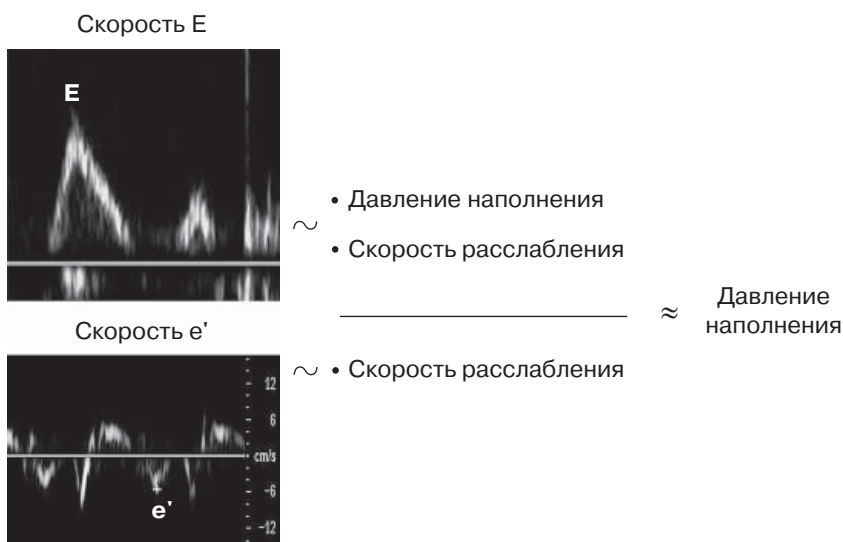


Рис. 3. Использование доплеровского соотношения E/e' для оценки давления наполнения левого желудочка. Скорость раннего диастолического трансмитрального кровотока (E) зависит от давления наполнения и расслабления миокарда, в то время как скорость диастолического подъема основания левого желудочка в раннюю диастолу (e') зависит преимущественно от процесса расслабления. Если произвести индексацию скорости E по скорости e' (то есть разделить одну скорость на другую), то влияние расслабления на скорость E будет устранено, и соотношение E/e' будет напрямую отражать давление наполнения.

том давления между левым предсердием и левым желудочком в раннюю диастолу. Этот градиент может быть увеличен в результате роста среднего давления в левом предсердии и/или снижения минимального давления в левом желудочке, которое, в свою очередь, определяется скоростью расслабления его миокарда. Поэтому одна и та же скорость E может быть зарегистрирована как при нормальном, так и при повышенном давлении в левом предсердии, и по одной лишь скорости E нельзя судить о давлении в левом предсердии. Однако это ограничение можно преодолеть, если произвести индексацию скорости E по скорости e' как показателю, точно отражающему состояние расслабления левого желудочка [24, 47–49]. Это позволит определить ту долю давления в левом предсердии, которую приходится затрачивать на преодоление влияния со стороны замедленного расслабления с целью поддержания требуемого раннего диастолического градиента давления (рис. 3). При оценке скорости e' и соотношения E/e' следует усреднять значения скоростей e' , измеренных в медиальной и латеральной частях митрального фиброзного кольца с помощью тканевого импульсно-волнового доплеровского исследования [10, 16, 32].

В норме соотношение E/e' при нагрузке почти не изменяется, оставаясь в пределах от 6 до 8 [23, 50]. Если же при нагрузке повышается давление наполнения, то параллельно этому повышается и соотношение

E/e' , и если оно достигнет 15, то проба считается положительной [16]. Показано, что соотношение $E/e' \geq 15$ при нагрузке с очень высокой специфичностью позволяет выявить пациентов со сниженной переносимостью нагрузки [31, 51] и значительно улучшает точность диагностики СНсФВ [13]. На рис. 4 представлено два примера: пациента с внесердечной одышкой, у которого соотношение E/e' при нагрузке почти не изменилось, и пациента с СНсФВ, у которого на высоте нагрузки отмечалось значительное повышение соотношения E/e' .

О давлении наполнения левого желудочка можно судить и по величине давления в легочной артерии. Это связано с тем, что среднее давление в левом предсердии является важнейшим компонентом давления в легочной артерии (наряду с ударным объемом правого желудочка и легочным сосудистым сопротивлением). И, если при нагрузке произойдет повышение давления в левом предсердии, одновременно с этим повысится и давление в легочной артерии. В исследовании с применением инвазивного контроля у 88% пациентов с СНсФВ отмечалось значимое повышение систолического давления в легочной артерии при нагрузке, и если оно превышало 45 мм рт. ст., то это с чувствительностью 96% и специфичностью 95% свидетельствовало о наличии у пациента СНсФВ [11].

При эхокардиографии о давлении в легочной артерии обычно судят по скорости трикуспидальной регургитации, и чем она

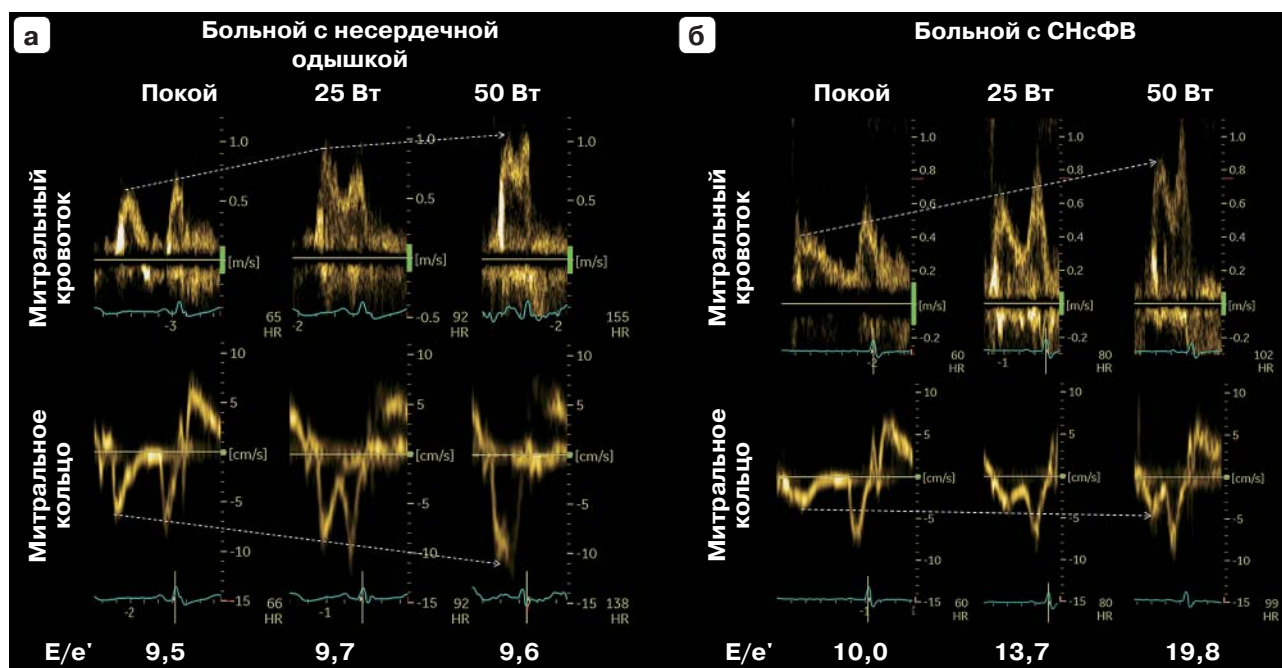


Рис. 4. Использование ДСТ у бессимптомного пациента с диастолической дисфункцией I степени (а) и у пациента с СНсФВ (б). У бессимптомного пациента (а) при нагрузке скорости E и e' увеличились примерно в равной степени, в результате чего соотношение E/e' не изменилось. У пациента с СНсФВ (б) скорость E увеличилась в гораздо большей степени, чем скорость e', что привело к существенному росту соотношения E/e'. E/e' – соотношение максимальных скоростей раннего диастолического трансмитрального кровотока и диастолического подъема основания левого желудочка в раннюю диастолу.

выше, тем выше градиент давления между правым желудочком и правым предсердием и, соответственно, выше давление в легочной артерии [52]. При условии получения потока трикуспидальной регургитации приемлемого качества скорость этого потока очень тесно соотносится с инвазивно измеренным систолическим давлением в легочной артерии как в покое, так и при нагрузке [41]. Если скорость трикуспидальной регургитации при нагрузке превышает 3,4 м/с, то это существенно повышает точность диагностики СНсФВ [16]. Ранее предлагали меньшее пороговое значение – 2,8 м/с [10]. Однако в настоящее время предлагается использовать более высокую точку разделения – 3,4 м/с [16]. В любом случае, диагноз “СНсФВ” не может быть выставлен лишь на основании изолированного повышения скорости трикуспидальной регургитации (то есть без должного повышения соотношения E/e'), поскольку значимый изолированный рост давления в легочной артерии может быть связан со скрытой артериальной легочной гипертензией [53].

Следует помнить об ограничениях использования соотношения E/e' и максимальной скорости трикуспидальной регургитации для оценки давления наполнения левого желудочка. В нескольких исследованиях было показано, что соотношение E/e' не более чем умеренно, хотя и высоко достоверно, коррелирует с инвазивно измеренным давлением наполнения при нагрузках различной интенсивности: от повседневной до субмаксимальной [13, 31, 51, 54]. При нагрузке соотношение E/e' возрастает в меньшей степени, чем инвазивно измеренное давление наполнения, что приводит к недооценке давления наполнения по соотношению E/e' на высоте нагрузки [13]. Соотношение E/e' малоинформативно при выраженном обызвествлении митрального кольца, поскольку в этом случае низкая скорость e' связана с существенным ограничением подвижности базальных участков левого желудочка из-за кальциноза кольца [55].

ДСТ можно использовать для оценки эффективности терапии у пациентов с низкой фракцией выброса, однако у этих пациен-

тов E/e' соотносится с давлением наполнения левого желудочка слабее, чем при СНсФВ [56]. Возможно, это связано с тем, что при низкой сократимости и расширении левого желудочка скорость e' в большей степени зависит от давления наполнения (от растягивающей силы), нежели от процесса расслабления. При СНсФВ скорость e' , наоборот, в основном зависит от расслабления миокарда, поэтому по мере роста давления наполнения скорость e' будет повышаться в меньшей степени, чем при сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса (СНнФВ), что при сопоставимом повышении давления наполнения приведет к большему приросту соотношения E/e' по сравнению с пациентами с СНнФВ [57].

Основным недостатком использования максимальной скорости трикуспидальной регургитации для оценки динамики давления наполнения является невозможность получить доплеровский спектр струи регургитации приемлемого качества почти у половины пациентов [13].

Динамику давления наполнения левого желудочка при нагрузке также можно оценивать по времени замедления раннего диастолического кровотока (DT). При повышении давления наполнения левого желудочка этот интервал уменьшается более чем на 50 мс от исходной величины [10]. Во время нагрузки также важно следить за возможным появлением/усилением митральной недостаточности или динамической обструкции выносящего тракта левого желудочка; подобные состояния могут самостоятельно приводить к повышению давления наполнения.

ДСТ в первую очередь показан пациентам с нормальной фракцией выброса, одышкой и диастолической дисфункцией I степени (изолированным замедлением расслабления и нормальным давлением наполнения левого желудочка в покое) для уточнения генеза одышки. Если во время ДСТ повышается давление наполнения, сердечный характер одышки не вызывает сомнений, и диагноз “СНсФВ” становится правомочным. Лицам, у которых отсутствуют какие-либо структурные сердечные нарушения и определяется нормальная диастолическая функция в покое (скорость e' , измеренная в медиальной части митрального

кольца, ≥ 7 см/с и скорость e' , измеренная в латеральной части митрального кольца, ≥ 10 см/с), ДСТ не нужен, поскольку вероятность выявления у них повышения давления наполнения при нагрузке крайне низка [10].

У пациентов с повышенным давлением наполнения левого желудочка в покое (у пациентов с диастолической дисфункцией II–III степени или у пожилых пациентов с мерцательной аритмией и сердечно-сосудистыми заболеваниями) нет необходимости в подтверждении СНсФВ с помощью ДСТ, поскольку диагноз “СНсФВ” у этих пациентов доказан самим фактом повышения давления наполнения в покое. Однако стресс-тест у них может быть выполнен для исключения ишемии миокарда, оценки переносимости нагрузки и эффективности лечения [34, 58]. Следует помнить о том, что у пациентов с длительным повышением давления наполнения левого желудочка часто развивается смешанная пре- и посткапиллярная легочная гипертензия [59, 60], в результате чего соотношение E/e' при нагрузке может оставаться неизменным или даже снижаться [61]. Это связано с уменьшением притока крови к левым камерам сердца из-за ослабления сократительного резерва правого желудочка, функционирующего в условиях высокого легочного сосудистого сопротивления [62].

В целом ДСТ дает ложно-положительный результат у 20% бессимптомных пациентов [13], и в сомнительных случаях для уточнения диагноза рекомендовано зондирование сердца, в том числе и при нагрузке [16].

Ключевые положения

• Критерием положительного ДСТ является доплеровское соотношение $E/e' \geq 15$ на любой ступени нагрузки, однако точность диагностики СНсФВ существенно возрастает, если одновременно с этим максимальная скорость трикуспидальной регургитации превышает 3,4 м/с.

• При оценке соотношения E/e' следует усреднять значения скоростей e' , измеренных в медиальной и латеральной частях митрального фиброзного кольца.

• Основным ограничением использования соотношения E/e' при ДСТ является недостаточно высокая корреляция с инвазивно измеренным давлением наполнения при нагрузке, а скорости трикуспидальной регургитации – частое отсутствие у пациентов сколь-либо заметной струи регургитации, из-за чего невозможно получить доплеровский спектр этой струи приемлемого качества.

• ДСТ в первую очередь показан больным с нормальной фракцией выброса, одышкой и диастолической дисфункцией I степени для уточнения генеза одышки. Если во время ДСТ доплеровское соотношение $E/e' \geq 15$ (с или без повышения скорости трикуспидальной регургитации $>3,4$ м/с), то диагноз “СНсФВ” становится очевидным. Если соотношение E/e' во время нагрузки остается менее 15, целесообразно рассмотреть альтернативную причину одышки.

• У пациентов с нормальной фракцией выброса, у которых давление наполнения левого желудочка повышено уже в покое (с диастолической дисфункцией II–III степени), диагноз “СНсФВ” не вызывает сомнений, однако у таких пациентов стресс-тест может быть выполнен для выявления стресс-индуцированной ишемии миокарда и оценки переносимости нагрузки.

• Лицам, у которых отсутствуют какие-либо структурные сердечные нарушения и определяется нормальная диастолическая функция в покое, ДСТ не нужен, поскольку вероятность выявления у них повышения давления наполнения при нагрузке крайне низка.

• При невозможности проведения ДСТ или в сомнительных случаях для уточнения диагноза может быть рассмотрена необходимость проведения зондирования сердца с нагрузочным тестом.

Дополнительные параметры оценки состояния левого желудочка при ДСТ

Снижение диастолического резерва проявляется не только в виде повышения давления наполнения левого желудочка (соотношения E/e'), но и в виде недостаточного ускорения процесса активного расслабле-

ния, что можно оценить с помощью такого показателя, как диастолический функциональный резерв (ДФР), рассчитав последний по одной из формул:

$$\text{ДФР} = \Delta e' \times e'_{\text{в покое}} \quad (1)$$

или

$$\text{ДФР} = \Delta e' \times (1 - 1/e'_{\text{в покое}}) \quad (2)$$

Обе формулы учитывают изменение скорости e' при нагрузке ($\Delta e'$) относительно исходной величины ($e'_{\text{в покое}}$). Значимость ДФР была протестирована в нескольких исследованиях. В исследовании J.W. Na et al. показали, что уменьшение ДФР соотносится с повышением упругости левого желудочка (рассчитанной как отношение E/e' к ударному объему левого желудочка) и низкой переносимостью нагрузки [63]. В исследовании C. Gibby et al. ДФР и соотношение E/e' при нагрузке ассоциировались с переносимостью нагрузки, однако соотношение E/e' лучше, чем ДФР, коррелировало с прочими показателями, отражающими состояние диастолической функции: возрастом, артериальной гипертонией, толщиной миокарда левого желудочка [64]. Поскольку повышение давления наполнения является конечным гемодинамическим проявлением диастолических нарушений, в настоящее время рекомендуется рассматривать соотношение E/e' при нагрузке как наилучший кумулятивный показатель состояния диастолического резерва [40].

У многих пациентов с СНсФВ имеет место не только нарушение диастолического резерва, но и снижение систолического резерва, когда при нагрузке левый желудочек не в состоянии увеличить свою сократимость в должной степени [65, 66]. В этом случае оценить снижение систолического резерва можно несколькими способами, например, по факту отсутствия должного увеличения ударного объема. Для этого с помощью импульсно-волнового доплеровского исследования следует зарегистрировать кровотоки в выносящем тракте левого желудочка, и, зная диаметр выносящего тракта желудочка, можно вычислить ударный объем по формуле:

$$УО = 2 \pi r^2 \times VTI_{\text{ВТЛЖ}},$$

где УО – ударный объем, r – радиус выносящего тракта левого желудочка, $VTI_{\text{ВТЛЖ}}$ –

интеграл линейной скорости кровотока в выносящем тракте левого желудочка.

Поскольку при нагрузке диаметр выносящего тракта почти не меняется, о динамике ударного объема можно судить по соотношению интегралов линейной скорости кровотока в выносящем тракте левого желудочка, измеренной на высоте нагрузки и в покое. При нагрузке ударный объем левого желудочка увеличивается в среднем на 40%; у пациентов же со сниженным систолическим резервом степень повышения будет меньшей [18].

Во время ДСТ можно оценить динамику минутного объема сердца по формуле:

$$\text{МОС} = \text{УО} \times \text{ЧСС},$$

где МОС – минутный объем сердца, УО – ударный объем, ЧСС – частота сердечных сокращений.

У здоровых людей во время нагрузки минутный объем сердца возрастает в 3 раза, в то время как у пациентов с СНсФВ – лишь в 1,4 раза [30], что связано не только со снижением сократительного резерва (недостаточным приростом ударного объема), но и ослаблением хронотропного резерва, или степени прироста частоты сердечных сокращений – одного из ключевых проявлений СНсФВ [66–70]. В недавнем мета-анализе было показано, что ослабление хронотропного резерва наряду с повышением давления наполнения левого желудочка играет ключевую роль в ограничении переносимости нагрузки у пациентов с СНсФВ [71].

Ключевое положение

• *Дополнительные параметры оценки состояния левого желудочка при ДСТ не рекомендованы для диагностики СНсФВ, но могут быть использованы для оценки тяжести нарушений резервов сердца и оценки эффективности терапии, особенно в клинических исследованиях.*

Методология проведения ДСТ

Перед тем, как приступить к ДСТ, необходимо выполнить эхокардиографическое исследование в покое с тщательной оценкой систолической и диастолической функции левого желудочка [10, 72]. При прове-

дении ДСТ в качестве физической нагрузки обычно используют велоэргометрию в положении лежа. Во многом это связано с тем, что во всех клинических исследованиях, где доплеровские показатели при ДСТ сопоставлялись с инвазивно измеренным давлением наполнения, использовали исключительно велоэргометрию в положении лежа, поскольку лишь в этом случае можно одновременно провести зондирование и эхокардиографическое исследование. Однако для ДСТ также можно использовать велоэргометрию в положении сидя и тредмил-тест, но в этих случаях регистрация показателей диастолической функции возможна лишь по завершении теста и перехода в горизонтальное положение тела [10, 32]. В любом случае выбор способа нагрузки зависит от навыков специалиста и имеющегося в его распоряжении оборудования.

Большинство экспертов не поддерживают использование для ДСТ лекарственной пробы с добутамином, поскольку в этом случае не удастся в полной мере воспроизвести повседневную физическую активность, что является важнейшим условием оценки переносимости нагрузки [10, 32]. Кроме того, при пробе с добутамином соотношение E/e' слабо отражает динамику инвазивно измеренного давления наполнения левого желудочка [73, 74], что делает эту пробу малоприменимой для ДСТ.

Существует несколько протоколов нагрузки на велоэргометре. Самый распространенный вариант предусматривает начальную нагрузку в 25 Вт в течение 3 мин с последующим приростом в 25 Вт каждые 3 мин до появления симптомов, не позволяющих дальнейшее выполнение теста, или достижения целевой частоты сердечных сокращений (85% от максимальной частоты сокращений, которая, в свою очередь, рассчитывается по формуле $220 - \text{возраст}$). В течение всего теста пациент должен поддерживать скорость педалирования в 60 об/мин. Именно этот нагрузочный протокол заявлен как основной в последнем руководстве Европейской ассоциации по сердечной недостаточности, посвященном диагностике СНсФВ [16], а также в совместном руководстве Американского общества эхокардиографии и Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации по использованию стресс-эхокардиографии

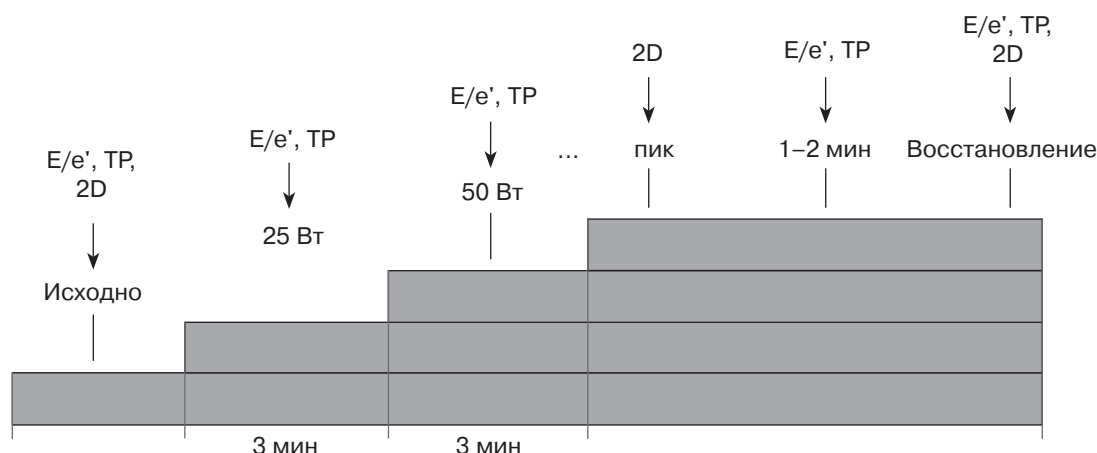


Рис. 5. Стандартный протокол проведения ДСТ. TP – скорость трикуспидальной регургитации, E/e' – соотношение максимальных скоростей раннего диастолического трансмитрального кровотока и диастолического подъема основания левого желудочка в раннюю диастолу, 2D – двумерная эхокардиография.

по показаниям, не связанным с диагностикой ишемической болезни сердца (рис. 5) [32]. Вместо трехминутных ступеней можно использовать двухминутные ступени, однако при этом сокращается время, отводимое на выведение нужных позиций и регистрацию доплеровских показателей [58].

Основной недостаток протокола с приростом нагрузки в 25 Вт – достаточно резкое увеличение нагрузки при переходе со ступени на ступень. Из-за этого максимальная достижимая нагрузка оказывается где-то между ступенями, что препятствует точной оценке функционального резерва и снижает чувствительность пробы. Поэтому можно использовать более щадящий протокол с начальной нагрузкой в 15 Вт и ежеминутным повышением на 5 Вт до достижения частоты сердечных сокращений в $100\text{--}110\text{ мин}^{-1}$ или появления соответствующих симптомов. Этот вариант предпочтителен для пожилых и ослабленных пациентов с выраженными функциональными ограничениями, у которых прирост в 25 Вт между ступенями может оказаться непреодолимым барьером [33]. При тредмил-тесте обычно используют стандартный протокол Брюса; у пожилых пациентов с низкой двигательной активностью может быть использован модифицированный протокол Брюса [58].

На протяжении всего теста следует внимательно следить за артериальным давлением, частотой сердечных сокращений, а также за появлением симптомов. Обычно пациенты прекращают нагрузочный тест

из-за утомления, одышки или слабости в мышцах ног. Многие пациенты с СНсФВ страдают артериальной гипертонией, и во время теста у них может быстро и значительно повыситься артериальное давление. Одной из основных причин преждевременного прекращения нагрузки при СНсФВ является недостаточно быстрый прирост частоты сердечных сокращений, или ослабление хронотропного резерва. Хронотропная недостаточность определяется как неспособность организма разогнать частоту сокращений выше 70–80% от максимальной величины [75–77].

Считается, что пациент плохо переносит нагрузку, если выполненная им нагрузка не превышает 75% от возрастной нормы [16]. Пациенты с СНсФВ обычно прекращают нагрузку раньше обычного, не достигая и 100 Вт. Однако хорошо тренированные пациенты могут переносить большую нагрузку. Впрочем, у них так же, как и у остальных пациентов с СНсФВ, повышается давление наполнения левого желудочка.

В ходе ДСТ соотношение E/e' и скорость трикуспидальной регургитации регистрируют исходно, на каждой ступени нагрузки, на высоте нагрузки (если нет полного слияния волн E и A трансмитрального кровотока) или через 1–2 мин после прекращения нагрузки (если есть полное слияние волн E и A – подробнее см. ниже), а также в восстановительном периоде, обычно через 2–3 мин после прекращения нагрузки. При СНсФВ давление наполнения левого

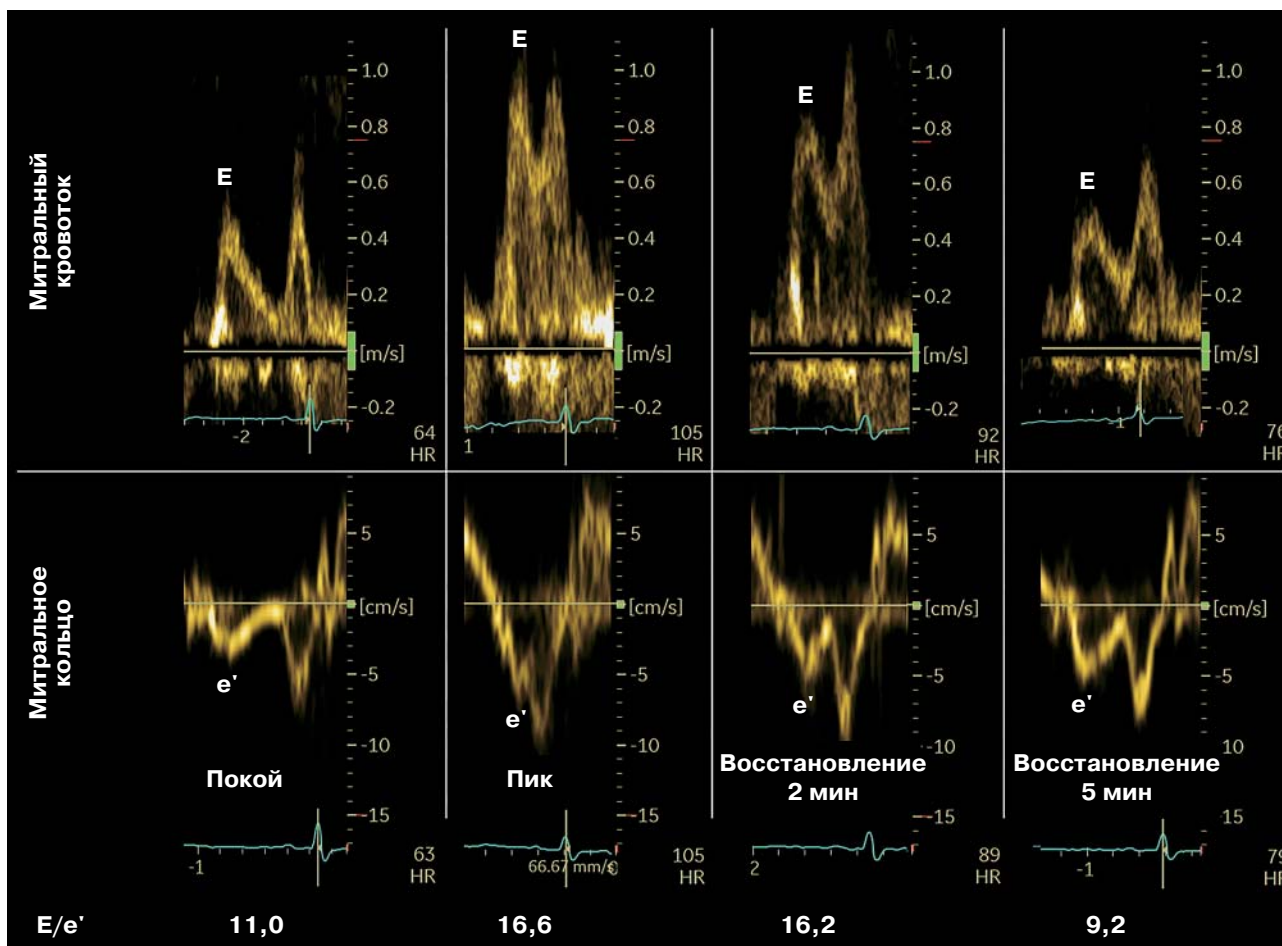


Рис. 6. Принцип регистрации соотношения E/e' при ДСТ. При СНсФВ повышение скорости E , достигнутое при нагрузке, сохраняется в течение нескольких минут после ее прекращения, что позволяет оценивать соотношение E/e' не на самой высоте нагрузки, а несколько позже.

желудочка при нагрузке обычно повышается очень быстро – в течение первых двух минут [11]. Это позволяет сделать принципиальное суждение о его динамике уже в самом начале ДСТ, когда частота сердечных сокращений сравнительно невелика, а визуализация оптимальна при использовании велоэргометра с наклонным ложем. Это особенно важно при проведении теста у пожилых людей, которые в силу возраста и часто сопутствующих заболеваний опорно-двигательного аппарата не в состоянии выполнить интенсивную нагрузку.

Если на высоте нагрузки отмечается полное слияние волн E и A (а также волн e' и a'), то соотношение E/e' следует рассчитать или непосредственно перед полным слиянием волн E и A в ходе нагрузки, или уже после завершения теста, дождавшись разъединения волн E и A [10, 32]. Полное слия-

ние волн E и A чаще встречается при тредмил-тесте, при котором обычно достигается более высокая частота сердечных сокращений по сравнению с велоэргометрией в положении лежа. Повышение давления наполнения, спровоцированное нагрузкой, обычно нормализуется не сразу после прекращения нагрузки, а лишь спустя 1–2 мин [63], что позволяет зарегистрировать скорости E и e' не на высоте нагрузки, а позже, когда частота сердечных сокращений снижается настолько, что волны E и A и волны e' и a' успевают разъединиться (рис. 6). В течение же того времени по завершении нагрузки, пока еще сохраняется слияние доплеровских волн, можно оценить локальную сократимость левого желудочка, а также максимальную скорость трикуспидальной регургитации, на которую частота сердечных сокращений существенно не вли-

яет. Отсроченная регистрация соотношения E/e' позволяет избежать помех, связанных с интенсивным движением туловища пациента при максимальных нагрузочных усилиях. Использование ультразвуковых контрастных препаратов с целью улучшения визуализации левого желудочка делает невозможным точное измерение скорости e' ; в этом случае динамику давления наполнения оценивают по скорости трикуспидальной недостаточности.

В ряде эхокардиографических лабораторий ДСТ совмещают с кардиопульмональным нагрузочным тестом, что позволяет не только оценивать динамику давления наполнения левого желудочка при нагрузке, но и предельно точно определять переносимость нагрузки [78–82]. Основным ограничением подобного подхода является дискомфорт пациента из-за множества приспособлений, расположенных на его лице и теле, из-за чего он может преждевременно прекратить выполнять нагрузку. Критерием сниженной переносимости нагрузки является пиковое потребление кислорода <20 мл/кг/мин, а критерием вентиляционной неэффективности – наклон соотношения минутной вентиляции к образованию оксида углерода (VE/VCO_2) ≥ 30 [83, 84].

Ключевые положения

- При проведении ДСТ предпочтение следует отдавать велоэргометрии в положении лежа; оптимальным является протокол с начальной нагрузкой в 25 Вт в течение 3 мин с последующим приростом на 25 Вт каждые 3 мин до достижения целевой частоты сердечных сокращений (85% от максимальной) или появления симптомов, не позволяющих дальнейшее выполнение теста.

- У пожилых пациентов с выраженными функциональными ограничениями возможно применение более щадящего протокола с начальной нагрузкой в 15 Вт и ежеминутным повышением на 5 Вт до достижения частоты сердечных сокращений в $100\text{--}110\text{ мин}^{-1}$ или появления соответствующих симптомов.

- Лекарственная проба с добутамином не рекомендована для ДСТ.

- Во время ДСТ динамику давления наполнения левого желудочка оценивают по соотношению E/e' и максимальной скорости трикуспидальной регургитации. Эти показатели регистрируют исходно, на каждой ступени нагрузки, на высоте нагрузки или в течение 1–2 мин после ее завершения, а также в восстановительном периоде.

- Если на высоте нагрузки отмечается полное слияние волн E и A доплеровского спектра трансмитрального диастолического потока из-за высокой частоты сердечных сокращений, то сначала оценивают локальную сократимость левого желудочка и максимальную скорость трикуспидальной регургитации, а сразу после разведения волн E и A измеряют скорости E и e' .

Пример использования ДСТ для диагностики СНсФВ

Женщина, 72 лет, с артериальной гипертонией, сахарным диабетом 2-го типа и ожирением 2-й степени жалуется на одышку при незначительной физической нагрузке. При эхокардиографии у пациентки выявлены нормальная фракция выброса (55%), незначительная концентрическая гипертрофия левого желудочка (индекс массы миокарда равен 105 г/м^2), незначительное увеличение левого предсердия (индекс его максимального объема равен 35 мл/м^2), диастолическая дисфункция I степени, снижение скоростей e' , измеренных в медиальной и латеральной частях митрального фиброзного кольца, и соотношение E/e' в серой зоне (10,8; то есть больше 8, но меньше 15). В анализе крови нормальный уровень N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического гормона (105 пг/мл при норме $<125\text{ пг/мл}$). При функциональном исследовании внешнего дыхания выявлены вентиляционные нарушения по обструктивному типу умеренной степени выраженности, что не позволяло исключить заболевание легких как основную причину одышки. Поскольку диастолическая дисфункция у пациентки была незначительной, а уровень мозгового натрийуретического гормона был в пределах нормы, для исключения СНсФВ и уточне-

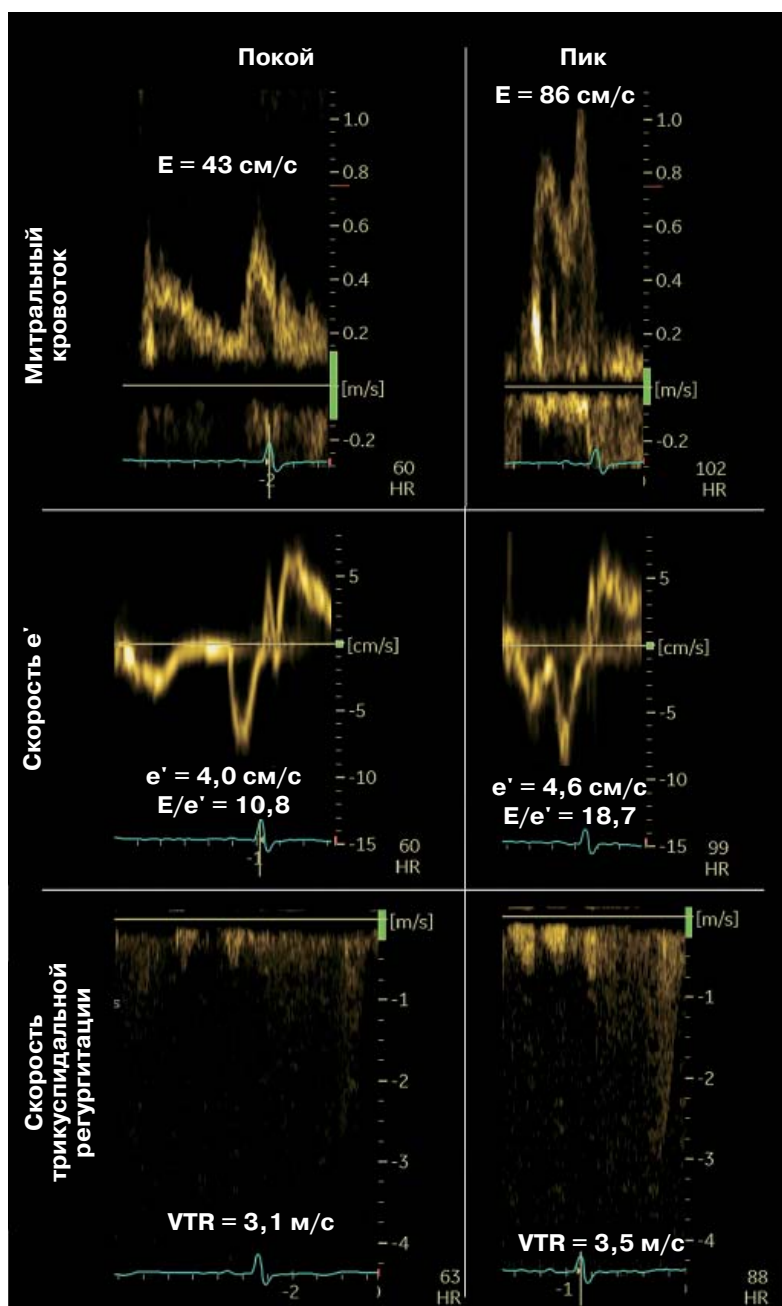


Рис. 7. Пример положительного ДСТ. У 72-летней пациентки с артериальной гипертонией и одышкой выявлены нормальная систолическая функция (фракция выброса равнялась 55%) и незначительная диастолическая функция (I степени). При проведении нагрузочной пробы у пациентки отсутствовало нарушение локальной сократимости левого желудочка, что позволило исключить ишемию миокарда. Во время теста у пациентки появилась и стала нарастать одышка, из-за которой она вынуждена была преждевременно прекратить нагрузку. Объем выполненной нагрузки соответствовал 4,8 метаболической единицы. Слева представлены показатели диастолической функции в покое, справа – на высоте нагрузки. При нагрузке соотношение E/e' значительно повысилось и стало выше 15; также отмечалось значительное увеличение скорости трикуспидальной регургитации (выше 3,4 м/с). На основании этих данных пациентке был выставлен диагноз “СНсФВ”.

ния характера одышки пациентке была выполнена велоэргометрия в положении лежа, в ходе которой у пациентки возникла выраженная одышка, и она смогла выполнить нагрузку всего в 50 Вт. В ходе теста было выявлено повышение соотношения E/e' с 10,8 до 18,7 и максимальной скорости трикуспидальной регургитации с 3,1 до 3,5 м/с (рис. 7). Подобные изменения однозначно свидетельствовали о повышении давления наполнения левого желудочка, что позволило диагностировать СНсФВ.

Прогностическая значимость ДСТ

В ряде исследований была показана высокая прогностическая значимость ДСТ. В исследовании D.J. Holland et al. с участием 522 последовательных пациентов, которым был выполнен ДСТ, повышение давления наполнения при нагрузке ($E/e' > 13$) ассоциировалось с неблагоприятным прогнозом при медиане наблюдения в 13,2 мес; при этом наихудший прогноз отмечался у лиц с ишемией миокарда при нагрузке [85]. C.I. Shim et al. оценили прогностиче-

скую значимость повышения давления наполнения левого желудочка и давления в легочной артерии при нагрузке у 498 пациентов с СНсФВ [86]. Спустя 41 мес наблюдения смертельные случаи и серьезные сердечно-сосудистые осложнения достоверно чаще случались у пациентов, у которых при нагрузке отмечалось повышение давления в легочной артерии. При этом наихудший прогноз наблюдался у лиц, у которых наряду с повышением давления в легочной артерии также повышалось и давление наполнения левого желудочка. У пациентов с повышением давления в легочной артерии соотношение $E/e' > 15$ при нагрузке в 50 Вт явилось независимым предиктором неблагоприятного прогноза, что указывает на то, что именно высокое давление наполнения левого желудочка является основной причиной роста давления в легочной артерии при нагрузке [86].

В исследовании Т. Takagi et al. с участием 147 пожилых пациентов и медианой наблюдения в 5,6 года была выявлена способность высокого соотношения E/e' при нагрузке предсказывать последующее развитие мерцательной аритмии [87]. При этом соотношение E/e' на высоте нагрузки явилось независимым предиктором возникновения мерцательной аритмии и усиливало прогностическую значимость объема левого предсердия – важнейшего структурного предиктора мерцательной аритмии [87].

W. Kosmala et al. оценили прогностическую значимость нарушений диастолического и систолического резервов (определенных соответственно как соотношение $E/e' > 14$ и скорость глобального продольного стрейна левого желудочка (GSR) $< 0,8 \text{ с}^{-1}$ на высоте нагрузки) у 205 пациентов с СНсФВ [88]. Нарушения обоих резервов явились независимыми предикторами плохого прогноза и усиливали прогностическую значимость клинических показателей и содержания мозгового натрийуретического гормона в крови. Соотношение E/e' и GSR на высоте нагрузки более тесно ассоциировались с прогнозом, нежели значения этих показателей в покое [88].

J. Wang et al. оценили прогностическую значимость соотношения E/e' и глобального продольного стрейна левого желудочка (GLS) при нагрузке у 80 пациентов с СНсФВ [89]. По результатам однофакторного ана-

лиза соотношение E/e' и GLS при нагрузке явились независимыми предикторами неблагоприятного прогноза. Однако при многофакторном анализе независимым предиктором оказался лишь показатель GLS на высоте нагрузки [89].

В инвазивном исследовании S. Dorfs et al. обследовали 355 пациентов с подозрением на СНсФВ [90]. Было показано, что значения давления наполнения левого желудочка как в покое, так и на высоте нагрузки являлись независимыми предикторами 10-летней смертности. Однако лучше они работали при их совместном использовании [90]. Несмотря на то, что в настоящее время нагрузочный тест с добутамином в качестве ДСТ не рекомендован к использованию, в раннем исследовании А.М. Duncan et al. было показано, что у пациентов с ишемической кардиомиопатией и рестриктивным типом наполнения левого желудочка в покое сохранение рестрикции наполнения при введении добутина ассоциировалось с неблагоприятным прогнозом [91].

Интерпретация ДСТ при ишемической болезни сердца

Давление наполнения левого желудочка может повышаться не только за счет хронической (внутренней) диастолической дисфункции, но и в результате остро возникающей при нагрузке ишемии миокарда, что следует учитывать при интерпретации результатов ДСТ, особенно с учетом того, что многие пациенты с СНсФВ имеют ишемическую болезнь сердца [92, 93]. В ишемизированном миокарде из-за резкого падения содержания молекул АТФ значительно замедляются процессы расслабления вплоть до развития контрактуры, когда актин-миозиновые мостики не успевают разомкнуться за время диастолы [94], что приводит к значительному повышению жесткости данного участка миокарда. Но поскольку в остальном миокарде при нагрузке процесс расслабления под действием норадреналина значительно ускоряется, желудочек легко преодолевает это локальное повышение жесткости, и локальная ишемия миокарда обычно не приводит к росту давления наполнения левого желудочка. Повышение давления наполнения левого желудочка при ишемии миокарда возможно лишь в двух случаях:

1) при тяжелой/протяженной ишемии (например, при стволовом или многососудистом поражении коронарных артерий), которая приводит к повышению жесткости большей части левого желудочка;

2) при скрытой СНсФВ, когда локальная ишемия миокарда может спровоцировать рост давления наполнения у пациентов с имеющейся выраженной диастолической дисфункцией.

С другой стороны, рост давления наполнения, обусловленный диастолической дисфункцией, сам по себе может спровоцировать/усилить ишемию миокарда через повышение напряжения на стенку желудочка и увеличение потребности в кислороде. По данным обсервационного исследования, у пациентов с ишемической болезнью сердца и СНсФВ эффективна полная реваскуляризация миокарда, благодаря чему удается поддержать нормальную насосную функцию левого желудочка и улучшить прогноз [92].

В любом случае, во время нагрузочного теста у всех пациентов с подозрением на ишемическую болезнь сердца, помимо оценки динамики давления наполнения, необходимо оценить и локальную сократимость левого желудочка. При этом на высоте нагрузки или в течение ближайших 1–2 мин по ее завершении записывают двухмерные изображения левого желудочка, сразу после этого – динамику давления наполнения.

Ключевые положения

• У пациентов с ишемической болезнью сердца повышение давления наполнения левого желудочка при нагрузке обычно связано с выраженной/протяженной ишемией миокарда; локальная ишемия миокарда обычно не сопровождается ростом давления наполнения за исключением пациентов, имеющих скрытую СНсФВ.

• У пациентов с подозрением на ишемическую болезнь сердца при проведении ДСТ помимо доплеровских диастолических показателей необходимо оценить локальную сократимость левого желудочка.

ДСТ в диагностике СНсФВ: ограничения и перспективы метода

Несмотря на простоту выполнения и информативность, ДСТ не лишен некоторых недостатков, основным из которых является неспособность многими пожилыми пациентами выполнить адекватную нагрузку. В этом случае в качестве альтернативы можно рассмотреть тест с менее интенсивной нагрузкой, особенно с учетом того, что при СНсФВ давление наполнения, как правило, повышается уже в начале теста [11]. Несмотря на то, что ДСТ является неотъемлемым компонентом диагностического алгоритма СНсФВ [16], его более широкому распространению мешают отсутствие должного опыта у специалистов, проводящих эхокардиографию; низкая осведомленность врачей о возможностях метода; недостаточная оснащенность лечебных учреждений в России велоэргометрами с наклонным ложем.

При ДСТ диастолический резерв сердца обычно оценивают по динамике соотношения E/e' – простому и высоко воспроизводимому показателю, который лучше других доплеровских показателей отражает динамику давления наполнения левого желудочка. Тем не менее этот показатель не идеален. Ведется активный поиск более чувствительных показателей оценки диастолического резерва, где наибольшие перспективы имеют параметры деформации миокарда, такие как раннее диастолическое растяжение левого желудочка [95], продольное растяжение левого предсердия в резервуарную фазу [96], скорость раскручивания миокарда левого желудочка в раннюю диастолу [40].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Vaduganathan M., Michel A., Hall K., Mulligan C., Nodari S., Shah S.J., Senni M., Triggiani M., Butler J., Gheorghiade M. Spectrum of epidemiological and clinical findings in patients with heart failure with preserved ejection fraction stratified by study design: a systematic review // Eur. J. Heart Fail. 2016. V. 18. No. 1. P. 54–65. Doi: 10.1002/ejhf.442.
2. Heidenreich P.A., Albert N.M., Allen L.A., Bluemke D.A., Butler J., Fonarow G.C., Ikonidis J.S., Khavjou O., Konstam M.A., Maddox T.M., Nichol G., Pham M., Pina I.L., Trogon J.G., American Heart Association Advocacy Coordinating Committee; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention;

- Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; Stroke Council. Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association // *Circ. Heart Fail.* 2013. V. 6. No. 3. P. 606–619. Doi: 10.1161/HHF.0b013e318291329a.
3. Steinberg B.A., Zhao X., Heidenreich P.A., Peterson E.D., Bhatt D.L., Cannon C.P., Hernandez A.F., Fonarow G.C.; Get with the Guidelines Scientific Advisory Committee and Investigators. Trends in patients hospitalized with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction: prevalence, therapies, and outcomes // *Circulation.* 2012. V. 126. No. 1. P. 65–75. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.080770.
4. Owan T.E., Hodge D.O., Herges R.M., Jacobsen S.J., Roger V.L., Redfield M.M. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction // *N. Engl. J. Med.* 2006. V. 355. No. 3. P. 251–259. Doi: 10.1056/NEJMoa052256.
5. Patel R.B., Shah S.J., Fonarow G.C., Butler J., Vaduganathan M. Designing Future Clinical Trials in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Lessons from TOPCAT // *Curr. Heart Fail. Rep.* 2017. V. 14. No. 4. P. 217–222. Doi: 10.1007/s11897-017-0336-x.
6. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G., Coats A.J., Falk V., Gonzalez-Juanatey J.R., Harjola V.P., Jankowska E.A., Jessup M., Linde C., Nihoyannopoulos P., Parissis J.T., Pieske B., Riley J.P., Rosano G.M., Ruilope L.M., Ruschitzka F., Rutten F.H., van der Meer P.; Authors/Task Force Members; Document Reviewers. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // *Eur. J. Heart Fail.* 2016. V. 18. No. 8. P. 891–975. Doi: 10.1002/ehjhf.592.
7. Paulus W.J., Tschope C., Sanderson J.E., Rusconi C., Flachskampf F.A., Rademakers F.E., Marino P., Smiseth O.A., De Keulenaer G., Leite-Moreira A.F., Borbely A., Edes I., Handoko M.L., Heymans S., Pezzali N., Pieske B., Dickstein K., Fraser A.G., Brutsaert D.L. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.* 2007. V. 28. No. 20. P. 2539–2550. Doi: 10.1093/eurheartj/ehm037.
8. Zile M.R., Baicu C.F., Gaasch W.H. Diastolic heart failure – abnormalities in active relaxation and passive stiffness of the left ventricle // *N. Engl. J. Med.* 2004. V. 350. No. 19. P. 1953–1959. Doi: 10.1056/NEJMoa032566.
9. Maron B.A., Cockrill B.A., Waxman A.B., Systrom D.M. The invasive cardiopulmonary exercise test // *Circulation.* 2013. V. 127. No. 10. P. 1157–1164. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.104463. PMID: 23479667.
10. Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P., Byrd B.F. 3rd, Dokainish H., Edvardsen T., Flachskampf F.A., Gillebert T.C., Klein A.L., Lancellotti P., Marino P., Oh J.K., Popescu A.B., Waggoner A.D. 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 // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2016. V. 29. No. 4. P. 277–314. Doi: 10.1016/j.echo.2016.01.011.
11. Borlaug B.A., Nishimura R.A., Sorajja P., Lam C.S., Redfield M.M. Exercise hemodynamics enhance diagnosis of early heart failure with preserved ejection fraction // *Circ. Heart Fail.* 2010. V. 3. No. 5. P. 588–595. Doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.930701.
12. Andersen M.J., Olson T.P., Melenovsky V., Kane G.C., Borlaug B.A. Differential hemodynamic effects of exercise and volume expansion in people with and without heart failure // *Circ. Heart Fail.* 2015. V. 8. No. 1. P. 41–48. Doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001731.
13. Obokata M., Kane G.C., Reddy Y.N., Olson T.P., Melenovsky V., Borlaug B.A. Role of diastolic stress testing in the evaluation for heart failure with preserved ejection fraction: a simultaneous invasive-echocardiographic study // *Circulation.* 2017. V. 135. No. 9. P. 825–838. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024822.
14. Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г. Отчет по НИР “Распространенность и особенности патогенеза ДД ЛЖ и диастолической СН, а также пути оптимизации диагностики и лечения пациентов с ДД ЛЖ и диастолической СН в условиях амбулаторной практики”. № государственной регистрации 0120506079. М., 2010. 75 с.
15. Azevedo A., Bettencourt P., Pimenta J., Frioies F., Abreu-Lima C., Hense H.W., Barros H. Clinical syndrome suggestive of heart failure is frequently attributable to non-cardiac disorders: population-based study // *Eur. J. Heart Fail.* 2007. V. 9. No. 4. P. 391–396. Doi: 10.1016/j.ejheart.2006.10.017.
16. 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., Ruschitzka F., Paulus W.J., Seferovic P., Filippatos G. 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) // *Eur. Heart J.* 2019. V. 40. No. 40. P. 3297–3317. Doi: 10.1093/eurheartj/ehz641.
17. Kitzman D.W., Higginbotham M.B., Cobb F.R., Sheikh K.H., Sullivan M.J. Exercise intolerance in patients with heart failure and preserved left ventricular systolic function: failure of the Frank-Starling mechanism // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991. V. 17. No. 5. P. 1065–1072. Doi: 10.1016/0735-1097(91)90832-t.
18. Higginbotham M.B., Morris K.G., Williams R.S., McHale P.A., Coleman R.E., Cobb F.R. Regulation

- of stroke volume during submaximal and maximal upright exercise in normal man // *Circ. Res.* 1986. V. 58. No. 2. P. 281–291. Doi: 10.1161/01.res.58.2.281.
19. Rowell L. Human cardiovascular control. Oxford: Oxford University Press, 1993. 500 p.
 20. Chantler P.D., Lakatta E.G., Najjar S.S. Arterial-ventricular coupling: mechanistic insights into cardiovascular performance at rest and during exercise // *J. Appl. Physiol.* (1985). 2008. V. 105. No. 4. P. 1342–1351. Doi: 10.1152/jappphysiol.90600.2008.
 21. Nonogi H., Hess O.M., Ritter M., Kraysenbuehl H.P. Diastolic properties of the normal left ventricle during supine exercise // *Br. Heart J.* 1988. V. 60. No. 1. P. 30–38. Doi: 10.1136/hrt.60.1.30.
 22. Cheng C.P., Igarashi Y., Little W.C. Mechanism of augmented rate of left ventricular filling during exercise // *Circ. Res.* 1992. V. 70. No. 1. P. 9–19. Doi: 10.1161/01.res.70.1.9.
 23. Ha J.W., Lulic F., Bailey K.R., Pellicka P.A., Seward J.B., Tajik A.J., Oh J.K. Effects of treadmill exercise on mitral inflow and annular velocities in healthy adults // *Am. J. Cardiol.* 2003. V. 91. No. 1. P. 114–115. Doi: 10.1016/s0002-9149(02)03016-3.
 24. Nagueh S.F., Sun H., Kopelen H.A., Middleton K.J., Khoury D.S. Hemodynamic determinants of the mitral annulus diastolic velocities by tissue Doppler // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001. V. 37. No. 1. P. 278–285. Doi: 10.1016/s0735-1097(00)01056-1.
 25. Hidalgo C., Granzier H. Tuning the molecular giant titin through phosphorylation: role in health and disease // *Trends Cardiovasc. Med* 2013. V. 23. No. 5. P. 165–171. Doi: 10.1016/j.tcm.2012.10.005.
 26. Kosmala W., Jellis C., Marwick T.H. Exercise limitation associated with asymptomatic left ventricular impairment: analogy with stage B heart failure // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015. V. 65. No. 3. P. 257–266. Doi: 10.1016/j.jacc.2014.10.044.
 27. Borlaug B.A., Jaber W.A., Ommen S.R., Lam C.S., Redfield M.M., Nishimura R.A. Diastolic relaxation and compliance reserve during dynamic exercise in heart failure with preserved ejection fraction // *Heart.* 2011. V. 97. No. 12. P. 964–969. Doi: 10.1136/hrt.2010.212787.
 28. Tan Y.T., Wenzelburger F., Lee E., Heatlie G., Leyva F., Patel K., Frenneaux M., Sanderson J.E. The pathophysiology of heart failure with normal ejection fraction: exercise echocardiography reveals complex abnormalities of both systolic and diastolic ventricular function involving torsion, untwist, and longitudinal motion // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009. V. 54. No. 1. P. 36–46. Doi: 10.1016/j.jacc.2009.03.037.
 29. Cheng C.P., Noda T., Nozawa T., Little W.C. Effect of heart failure on the mechanism of exercise-induced augmentation of mitral valve flow // *Circ. Res.* 1993. V. 72. No. 4. P. 795–806. Doi: 10.1161/01.res.72.4.795.
 30. Borlaug B.A., Paulus W.J. Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis, and treatment // *Eur. Heart J.* 2011. V. 32. No. 6. P. 670–679. Doi: 10.1093/eurheartj/ehq426.
 31. Burgess M.I., Jenkins C., Sharman J.E., Marwick T.H. Diastolic stress echocardiography: hemodynamic validation and clinical significance of estimation of ventricular filling pressure with exercise // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006. V. 47. No. 9. P. 1891–900. Doi: 10.1016/j.jacc.2006.02.042.
 32. Lancellotti P., Pellicka P.A., Budts W., Chaudhry F.A., Donal E., Dulgheru R., Edvardsen T., Garbi M., Ha J.W., Kane G.C., Kreger J., Mertens L., Pibarot P., Picano E., Ryan T., Tsutsui J.M., Varga A. The clinical use of stress echocardiography in non-ischaemic heart disease: recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2017. V. 30. No. 2. P. 101–138. Doi: 10.1093/ehjci/jew190.
 33. Erdei T., Smiseth O.A., Marino P., Fraser A.G. A systematic review of diastolic stress tests in heart failure with preserved ejection fraction, with proposals from the EU-FP7 MEDIA study group // *Eur. J. Heart Fail.* 2014. V. 16. No. 12. P. 1345–1361. Doi: 10.1002/ehjhf.184.
 34. Holland D.J., Prasad S.B., Marwick T.H. Contribution of exercise echocardiography to the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) // *Heart.* 2010. V. 96. No. 13. P. 1024–1028. Doi: 10.1136/hrt.2009.183947.
 35. Овчинников А.Г., Азизова А.Г., Масенко В.П., Шаталина Л.С., Агеев Ф.Т. Влияние петлевых диуретиков на клиническое течение и давление наполнения левого желудочка у пациентов с компенсированной сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса и высоким давлением наполнения // *Журнал сердечная недостаточность.* 2012. Т. 13. № 6. С. 320–333.
 36. Ovchinnikov A.G., Potekhina A.V., Borisov A.A., Ibragimova N.M., Yushchyuk E.N., Masenko V.P., Ageev F.T. The contribution of left atrial dysfunction to exercise intolerance in early heart failure with preserved left ventricular ejection fraction // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imag.* 2019. V. 21. Suppl.1. P. 1743.
 37. Morris D.A., Belyavskiy E., Aravind-Kumar R., Kropf M., Frydas A., Braunauer K., Marquez E., Krisper M., Lindhorst R., Osmanoglou E., Boldt L.H., Blaschke F., Haverkamp W., Tschope C., Edelmann F., Pieske B., Pieske-Kraigher E. Potential Usefulness and Clinical Relevance of Adding Left Atrial Strain to Left Atrial Volume Index in the Detection of Left Ventricular Diastolic Dysfunction // *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2018. V. 11. No. 10. P. 1405–1415. Doi: 10.1016/j.jcmg.2017.07.029.
 38. Westermann D., Kasner M., Steendijk P., Spillmann F., Riad A., Weitmann K., Hoffmann W., Poller W., Pauschinger M., Schultheiss H.P., Tschope C. Role of left ventricular stiffness in heart failure with normal ejection fraction // *Circulation.* 2008. V. 117. No. 16. P. 2051–2060. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.716886.
 39. Obokata M., Olson T.P., Reddy Y.N.V., Melenovsky V., Kane G.C., Borlaug B.A. Haemodynamics, dyspnoea, and pulmonary reserve in heart failure with preserved ejection fraction // *Eur. Heart J.*

2018. V. 39. No. 30. P. 2810–2821.
Doi: 10.1093/eurheartj/ehy268.
40. Erdei T., Aakhus S., Marino P., Paulus W.J., Smiseth O.A., Fraser A.G. Pathophysiological rationale and diagnostic targets for diastolic stress testing // *Heart*. 2015. V. 101. No. 17. P. 1355–1360. Doi: 10.1136/heartjnl-2014-307040.
41. Van Riel A.C., Opatowsky A.R., Santos M., Rivero J.M., Dhimitri A., Mulder B.J., Bouma B.J., Landzberg M.J., Waxman A.B., Systrom D.M., Shah A.M. Accuracy of echocardiography to estimate pulmonary artery pressures with exercise: a simultaneous invasive-noninvasive comparison // *Circ. Cardiovasc. Imaging*. 2017. V. 10. No. 4. P.e005711. Doi:10.1161/CIRCIMAGING.116.005711.
42. Belyavskiy E., Morris D.A., Url-Michitsch M., Verheyen N., Meinitzer A., Radhakrishnan A.K., Kropf M., Frydas A., Ovchinnikov A.G., Schmidt A., Tadic M., Genger M., Lindhorst R., Bobenko A., Tschöpe C., Edelmann F., Pieske-Kraigher E., Pieske B. Diastolic stress test echocardiography in patients with suspected heart failure with preserved ejection fraction: a pilot study // *ESC Heart Fail*. 2019. V. 6. No. 1. P. 146–153. Doi: 10.1002/ehf2.12375.
43. Ommen S.R., Nishimura R.A., Appleton C.P., Miller F.A., Oh J.K., Redfield M.M., Tajik A.J. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: A comparative simultaneous Doppler-catheterization study // *Circulation*. 2000. V. 102. No. 15. P. 1788–1794. Doi: 10.1161/01.cir.102.15.1788.
44. Nagueh S.F., Middleton K.J., Kopelen H.A., Zoghbi W.A., Quinones M.A. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures // *J. Am. Coll. Cardiol*. 1997. V. 30. No. 6. P. 1527–1533. Doi: 10.1016/s0735-1097(97)00344-6.
44. Nagueh S.F., Middleton K.J., Kopelen H.A., Zoghbi W.A., Quinones M.A. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures // *J. Am. Coll. Cardiol*. 1997. V. 30. No. 6. P. 1527–1533. Doi: 10.1016/s0735-1097(97)00344-6.
45. Nagueh S., Mikati I., Kopelen H., Middleton K.J., Quinones M.A., Zoghbi W.A. Doppler estimation of left ventricular filling pressure in sinus tachycardia: a new application of tissue Doppler imaging // *Circulation*. 1998. V. 98. No. 16. P. 1644–1650. Doi: 10.1161/01.cir.98.16.1644.
46. Nagueh S., Kopelen H., Quinones M. Assessment of left ventricular filling pressures by Doppler in the presence of atrial fibrillation // *Circulation*. 1996. V. 94. No. 9. P. 2138–2145. Doi: 10.1161/01.cir.94.9.2138.
47. Oki T., Tabata T., Yamada H., Wakatsuki T., Shinohara H., Nishikado A., Iuchi A., Fukuda N., Ito S. Clinical application of pulsed Doppler tissue imaging for assessing abnormal left ventricular relaxation // *Am. J. Cardiol*. 1997. V. 79. No. 7. P. 921–928. Doi: 10.1016/s0002-9149(97)00015-5.
48. Firstenberg M.S., Greenberg N.L., Main M.L., Drinko J.K., Odabashian J.A., Thomas J.D., Garcia M.J. Determinants of diastolic myocardial tissue Doppler velocities: influences of relaxation and preload // *J. Appl. Physiol*. (1985). 2001. V. 90. No. 1. P. 299–307. Doi: 10.1152/jappl.2001.90.1.299.
49. Sohn D.W., Chai I.H., Lee D.J., Kim H.C., Kim H.S., Oh B.H., Lee M.M., Park Y.B., Choi Y.S., Seo J.D., Lee Y.W. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function // *J. Am. Coll. Cardiol*. 1997. V. 30. No. 2. P. 474–480. Doi: 10.1016/s0735-1097(97)88335-0.
50. Schiano-Lomoriello V., Santoro C., de Simone G., Trimarco B., Galderisi M. Diastolic bicycle stress echocardiography: normal reference values in a middle age population // *Int. J. Cardiol*. 2015. V. 191. P. 181–183. Doi: 10.1016/j.ijcard.2015.05.010.
51. Talreja D.R., Nishimura R.A., Oh J.K. Estimation of left ventricular filling pressure with exercise by Doppler echocardiography in patients with normal systolic function: a simultaneous echocardiographic-cardiac catheterization study // *J. Am. Soc. Echocardiogr*. 2007. V. 20. No. 5. P. 477–479. Doi: 10.1016/j.echo.2006.10.005.
52. Rudski L.G., Lai W.W., Afilalo J., Hua L., Handschumacher M.D., Chandrasekaran K., Solomon S.D., Louie E.K., Schiller N.B. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography // *J. Am. Soc. Echocardiogr*. 2010. V. 23. No. 7. P. 685–713. Doi: 10.1016/j.echo.2010.05.010.
53. Nagueh S.F., Chang S.M., Nabi F., Shah D.J., Estep J.D. Cardiac imaging in patients with heart failure and preserved ejection fraction // *Circ. Cardiovasc. Imaging*. 2017. V. 10. No. 9. P.e006547. Doi: 10.1161/CIRCIMAGING.117.006547.
54. Ritzema J.L., Richards A.M., Crozier I.G., Frampton C.F., Melton I.C., Doughty R.N., Stewart J.T., Eigler N., Whiting J., Abraham W.T., Troughton R.W. Serial Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the detection of elevated directly measured left atrial pressure in ambulant subjects with chronic heart failure // *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2011. V. 4. No. 9. P. 927–934. Doi: 10.1016/j.jcmg.2011.07.004.
55. Silbiger J.J. Pathophysiology and Echocardiographic Diagnosis of Left Ventricular Diastolic Dysfunction // *J. Am. Soc. Echocardiogr*. 2019. V. 32. No. 2. P. 216–232.e2. Doi: 10.1016/j.echo.2018.11.011.
56. Marchandise S., Vanoverschelde J.L., D'Hondt A.M., Gurne O., Vancraeynest D., Gerber B., Pasquet A. Usefulness of tissue Doppler imaging to evaluate pulmonary capillary wedge pressure during exercise in patients with reduced left ventricular ejection fraction // *Am. J. Cardiol*. 2014. V. 113. No. 12. P. 2036–2044. Doi: 10.1016/j.amjcard.2014.03.051.
57. Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г. Давление наполнения левого желудочка: механизмы развития

- и ультразвуковая оценка // Сердечная недостаточность. 2012. Т. 13. № 5. С. 287–310.
58. Prasad S.B., Holland D.J., Atherton J.J. Diastolic stress echocardiography: from basic principles to clinical applications // Heart. 2018. V. 104. No. 21. P. 1739–1748. Doi: 10.1136/heartjnl-2017-312323.
 59. Schwartzberg S., Redfield M.M., From A.M., Sorajja P., Nishimura R.A., Borlaug B.A. Effects of vasodilation in heart failure with preserved or reduced ejection fraction implications of distinct pathophysiologies on response to therapy // J. Am. Coll. Cardiol. 2012. V. 59. No. 5. P. 442–451. Doi: 10.1016/j.jacc.2011.09.062. PMID: 22281246.
 60. Tribouilloy C.M., Enriquez-Sarano M., Rossi A., Tajik A.J., Seward J.B. Determinants of the pulmonary artery pressure rise in left ventricular dysfunction // Cardiologia. 1997. V. 42. No. 10. P. 1051–1058.
 61. Ovchinnikov A.G., Potekhina A.V., Gavryushina S.V., Ageev F.T. Sildenafil improves functional capacity and exercise hemodynamics in patients with heart failure with preserved left ventricular ejection fraction and predominantly combined pre- and post-capillary pulmonary hypertension // Eur. J. Heart Fail. 2018. V. 20. Suppl. 1. P. 567.
 62. Butler J., Chomsky D.B., Wilson J.R. Pulmonary hypertension and exercise intolerance in patients with heart failure // J. Am. Coll. Cardiol. 1999. V. 34. No. 6. P. 1802–1806. Doi: 10.1016/s0735-1097(99)00408-8.
 63. Ha J.W., Choi D., Park S., Choi E.Y., Shim C.Y., Kim J.M., Ahn J.A., Lee S.W., Oh J.K., Chung N. Left ventricular diastolic functional reserve during exercise in patients with impaired myocardial relaxation at rest // Heart. 2009. V. 95. No. 5. P. 399–404. Doi: 10.1136/hrt.2008.145441.
 64. Gibby C., Wiktor D.M., Burgess M., Kusunose K., Marwick T.H. Quantitation of the diastolic stress test: filling pressure vs. diastolic reserve // Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging. 2013. V. 14. No. 3. P. 223–227. Doi: 10.1093/ehjci/jes078.
 65. Borlaug B.A., Melenovsky V., Russell S.D., Kessler K., Pacak K., Becker L.C., Kass D.A. Impaired chronotropic and vasodilator reserves limit exercise capacity in patients with heart failure and a preserved ejection fraction // Circulation. 2006. V. 114. No. 20. P. 2138–2147. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.632745.
 66. Borlaug B.A., Olson T.P., Lam C.S., Flood K.S., Lerman A., Johnson B.D., Redfield M.M. Global cardiovascular reserve dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction // J. Am. Coll. Cardiol. 2010. V. 56. No. 11. P. 845–854. Doi: 10.1016/j.jacc.2010.03.077.
 67. Brubaker P.H., Joo K.C., Stewart K.P., Fray B., Moore B., Kitzman D.W. Chronotropic incompetence and its contribution to exercise intolerance in older heart failure patients // J. Cardiopulm. Rehabil. 2006. V. 26. No. 2. P. 86–89. Doi: 10.1097/00008483-200603000-00007.
 68. Abudiyab M.M., Redfield M.M., Melenovsky V., Olson T.P., Kass D.A., Johnson B.D., Borlaug B.A. Cardiac output response to exercise in relation to metabolic demand in heart failure with preserved ejection fraction // Eur. J. Heart Fail. 2013. V. 15. No. 7. P. 776–785. Doi: 10.1093/eurjhf/hft026.
 69. Borlaug B.A., Melenovsky V., Russell S.D., Kessler K., Pacak K., Becker L.C., Kass D.A. Impaired chronotropic and vasodilator reserves limit exercise capacity in patients with heart failure and a preserved ejection fraction // Circulation. 2006. V. 114. No. 20. P. 2138–2147. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.632745.
 70. Phan T.T., Shivu G.N., Abozguia K., Davies C., Nassimzadeh M., Jimenez D., Weaver R., Ahmed I., Frenneaux M. Impaired heart rate recovery and chronotropic incompetence in patients with heart failure with preserved ejection fraction // Circ. Heart Fail. 2010. V. 3. No. 1. P. 29–34. Doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.877720.
 71. Pandey A., Khera R., Park B., Haykowsky M., Borlaug B.A., Lewis G.D., Kitzman D.W., Butler J., Berry J.D. Relative impairments in hemodynamic exercise reserve parameters in heart failure with preserved ejection fraction: a study-level pooled analysis // JACC Heart Fail. 2018. V. 6. No. 2. P. 117–126. Doi: 10.1016/j.jchf.2017.10.014.
 72. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afila 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. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // J. Am. Soc. Echocardiogr. 2015. V. 28. No. 1. P. 1–39.e14. Doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
 73. Chan A.K., Govindarajan G., Del Rosario M.L., Aggarwal K., Dellsperger K.C., Chockalingam A. Dobutamine stress echocardiography Doppler estimation of cardiac diastolic function: a simultaneous catheterization correlation study // Echocardiography. 2011. V. 28. No. 4. P. 442–447. Doi: 10.1111/j.1540-8175.2010.01360.x.
 74. Egstrup M., Gustafsson I., Andersen M.J., Kistorp C.N., Schou M., Tuxen C.D., Moller J.E. Haemodynamic response during low-dose dobutamine infusion in patients with chronic systolic heart failure: comparison of echocardiographic and invasive measurements // Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging. 2013. V. 14. No. 7. P. 659–667. Doi: 10.1093/ehjci/jes234.
 75. Bangalore S., Yao S.S., Chaudhry F.A. Comparison of heart rate reserve versus 85% of age-predicted maximum heart rate as a measure of chronotropic response in patients undergoing dobutamine stress echocardiography // Am. J. Cardiol. 2006. V. 97. No. 5. P. 742–747. Doi: 10.1016/j.amjcard.2005.09.111.
 76. Tanaka H., Monahan K.D., Seals D.R. Age-predicted maximal heart rate revisited // J. Am. Coll. Cardiol. 2001. V. 37. No. 1. P. 153–156. Doi: 10.1016/s0735-1097(00)01054-8.
 77. Redfield M.M., Chen H.H., Borlaug B.A., Semigran M.J., Lee K.L., Lewis G., LeWinter M.M., Rouleau J.L., Bull D.A., Mann D.L., Deswal A., Stevenson L.W., Givertz M.M., Ofili E.O., O'Connor C.M., Felker G.M., Goldsmith S.R.,

- Bart B.A., McNulty S.E., Ibarra J.C., Lin G., Oh J.K., Patel M.R., Kim R.J., Tracy R.P., Velazquez E.J., Anstrom K.J., Hernandez A.F., Mascette A.M., Braunwald E.; RELAX Trial. Effect of phosphodiesterase-5 inhibition on exercise capacity and clinical status in heart failure with preserved ejection fraction: a randomized clinical trial // *JAMA*. 2013. V. 309. No. 12. P. 1268–1277. Doi: 10.1001/jama.2013.2024.
78. Sinning D., Kasner M., Westermann D., Schulze K., Schultheiss H.P., Tschope C. Increased left ventricular stiffness impairs exercise capacity in patients with heart failure symptoms despite normal left ventricular ejection fraction // *Cardiol. Res. Pract.* 2011. P. 692862. Doi: 10.4061/2011/692862.
79. Edelmann F., Wachter R., Schmidt A.G., Kraigher-Krainer E., Colantonio C., Kamke W., Duvinage A., Stahrenberg R., Durstewitz K., Löffler M., Dungen H.D., Tschope C., Herrmann-Lingen C., Halle M., Hasenfuss G., Gelbrich G., Pieske B.; Aldo-DHF Investigators. Effect of spironolactone on diastolic function and exercise capacity in patients with heart failure with preserved ejection fraction: the Aldo-DHF randomized controlled trial // *JAMA*. 2013. V. 309. No. 8. P. 781–791. Doi: 10.1001/jama.2013.905.
80. Edelmann F., Gelbrich G., Dungen H.D., Frohling S., Wachter R., Stahrenberg R., Binder L., Topper A., Lashki D.J., Schwarz S., Herrmann-Lingen C., Löffler M., Hasenfuss G., Halle M., Pieske B. Exercise training improves exercise capacity and diastolic function in patients with heart failure with preserved ejection fraction: results of the Ex-DHF (Exercise training in Diastolic Heart Failure) pilot study // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011. V. 58. No. 17. P. 1780–1791. Doi: 10.1016/j.jacc.2011.06.054.
81. Guazzi M., Bandera F., Ozemek C., Systrom D., Arena R. Cardiopulmonary Exercise Testing: What Is its Value? // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017. V. 70. No. 13. P. 1618–1636. Doi: 10.1016/j.jacc.2017.08.012.
82. Corra U., Agostoni P.G., Anker S.D., Coats A.J.S., Crespo Leiro M.G., de Boer R.A., Harjola V.P., Hill L., Lainscak M., Lund L.H., Metra M., Ponikowski P., Riley J., Seferovic P.M., Piepoli M.F. Role of cardiopulmonary exercise testing in clinical stratification in heart failure. A position paper from the Committee on Exercise Physiology and Training of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology // *Eur. J. Heart Fail.* 2018. V. 20. No. 1. P. 3–15. Doi: 10.1002/ehf.979.
83. Reddy Y.N.V., Olson T.P., Obokata M., Melenovsky V., Borlaug B.A. Hemodynamic correlates and diagnostic role of cardiopulmonary exercise testing in heart failure with preserved ejection fraction // *JACC Heart Fail.* 2018. V. 6. No. 8. P. 665–675. Doi: 10.1016/j.jchf.2018.03.003.
84. Guazzi M., Arena R., Halle M., Piepoli M.F., Myers J., Lavie C.J. 2016 focused update: clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations // *Eur. Heart J.* 2018. V. 39. No. 14. P. 1144–1161. Doi: 10.1093/eurheartj/ehw180.
85. Holland D.J., Prasad S.B., Marwick T.H. Prognostic implications of left ventricular filling pressure with exercise // *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2010. V. 3. No. 2. P. 149–156. Doi: 10.1161/CIRCIMAGING.109.908152.
86. Shim C.Y., Kim S.A., Choi D., Yang W.I., Kim J.M., Moon S.H., Lee H.J., Park S., Choi E.Y., Chung N., Ha J.W. Clinical outcomes of exercise-induced pulmonary hypertension in subjects with preserved left ventricular ejection fraction: implication of an increase in left ventricular filling pressure during exercise // *Heart*. 2011. V. 97. No. 17. P. 1417–1424. Doi: 10.1136/hrt.2010.220467.
87. Takagi T., Takagi A., Yoshikawa J. Elevated left ventricular filling pressure estimated by E/E' ratio after exercise predicts development of new-onset atrial fibrillation independently of left atrial enlargement among elderly patients without obvious myocardial ischemia // *J. Cardiol.* 2014. V. 63. No. 2. P. 128–133. Doi: 10.1016/j.jcc.2013.06.019.
88. Kosmala W., Przewlocka-Kosmala M., Rojek A., Mysiak A., Dabrowski A., Marwick T.H. Association of Abnormal Left Ventricular Functional Reserve With Outcome in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction // *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2018. V. 11. No. 12. P. 1737–1746. Doi: 10.1016/j.jcmg.2017.07.028.
89. Wang J., Fang F., Wai-Kwok Yip G., Sanderson J.E., Feng W., Xie J.M., Luo X.X., Lee A.P., Lam Y.Y. Left ventricular long-axis performance during exercise is an important prognosticator in patients with heart failure and preserved ejection fraction // *Int. J. Cardiol.* 2015. V. 178. P. 131–135. Doi: 10.1016/j.ijcard.2014.10.130.
90. Dorfs S., Zeh W., Hochholzer W., Jander N., Kienzle R.P., Pieske B., Neumann F.J. Pulmonary capillary wedge pressure during exercise and long-term mortality in patients with suspected heart failure with preserved ejection fraction // *Eur. Heart J.* 2014. V. 35. No. 44. P. 3103–3112. Doi: 10.1093/eurheartj/ehu315.
91. Duncan A.M., Lim E., Gibson D.G., Henein M.Y. Effect of dobutamine stress on left ventricular filling in ischemic dilated cardiomyopathy: pathophysiology and prognostic implications // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005. V. 46. No. 3. P. 488–496. Doi: 10.1016/j.jacc.2005.04.048.
92. Hwang S.J., Melenovsky V., Borlaug B.A. Implications of coronary artery disease in heart failure with preserved ejection fraction // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014. V. 63. No. 25. P. 2817–2827. Doi: 10.1016/j.jacc.2014.03.034.
93. Rusinaru D., Houpe D., Szymanski C., Levy F., Marechaux S., Tribouilloy C. Coronary artery disease and 10-year outcome after hospital admission for heart failure with preserved and with reduced ejection fraction // *Eur. J. Heart Fail.* 2014. V. 16. No. 9. P. 967–976. Doi: 10.1002/ehf.142.
94. Gillebert T.C., De Pauw M., Timmermans F. Echo-Doppler assessment of diastole: flow, function, and haemodynamics // *Heart*. 2013. V. 99. No. 1. P. 55–64. Doi: 10.1136/heartjnl-2012-301961.

95. Ersboll M., Andersen M.J., Valeur N., Mogensen U.M., Fakhri Y., Thune J.J., Moller J.E., Hassager C., Sogaard P., Kober L. Early diastolic strain rate in relation to systolic and diastolic function and prognosis in acute myocardial infarction: a two-dimensional speckle-tracking study // *Eur. Heart J.* 2014. V. 35. No. 10. P. 648–656. Doi: 10.1093/eurheartj/ehf179.
 96. Singh A., Addetia K., Maffessanti F., Mor-Avi V., Lang R.M. LA Strain for Categorization of LV Diastolic Dysfunction // *JACC Cardiovasc Imaging.* 2017. V. 10. No. 7. P. 735–743. Doi: 10.1016/j.jcmg.2016.08.014.
- ## REFERENCES
1. Vaduganathan M., Michel A., Hall K., Mulligan C., Nodari S., Shah S.J., Senni M., Triggiani M., Butler J., Gheorghiade M. Spectrum of epidemiological and clinical findings in patients with heart failure with preserved ejection fraction stratified by study design: a systematic review // *Eur. J. Heart Fail.* 2016. V. 18. No. 1. P. 54–65. Doi: 10.1002/ehf.442.
 2. Heidenreich P.A., Albert N.M., Allen L.A., Bluemke D.A., Butler J., Fonarow G.C., Ikonomidis J.S., Khavjou O., Konstam M.A., Maddox T.M., Nichol G., Pham M., Pina I.L., Trogon J.G., American Heart Association Advocacy Coordinating Committee; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; Stroke Council. Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association // *Circ. Heart Fail.* 2013. V. 6. No. 3. P. 606–619. Doi: 10.1161/HHF.0b013e318291329a.
 3. Steinberg B.A., Zhao X., Heidenreich P.A., Peterson E.D., Bhatt D.L., Cannon C.P., Hernandez A.F., Fonarow G.C.; Get with the Guidelines Scientific Advisory Committee and Investigators. Trends in patients hospitalized with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction: prevalence, therapies, and outcomes // *Circulation.* 2012. V. 126. No. 1. P. 65–75. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.080770.
 4. Owan T.E., Hodge D.O., Herges R.M., Jacobsen S.J., Roger V.L., Redfield M.M. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction // *N. Engl. J. Med.* 2006. V. 355. No. 3. P. 251–259. Doi: 10.1056/NEJMoa052256.
 5. Patel R.B., Shah S.J., Fonarow G.C., Butler J., Vaduganathan M. Designing Future Clinical Trials in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Lessons from TOPCAT // *Curr. Heart Fail. Rep.* 2017. V. 14. No. 4. P. 217–222. Doi: 10.1007/s11897-017-0336-x.
 6. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G., Coats A.J., Falk V., Gonzalez-Juanatey J.R., Harjola V.P., Jankowska E.A., Jessup M., Linde C., Nihoyannopoulos P., Parissis J.T., Pieske B., Riley J.P., Rosano G.M., Ruilope L.M., Ruschitzka F., Rutten F.H., van der Meer P.; Authors/Task Force Members; Document Reviewers. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // *Eur. J. Heart Fail.* 2016. V. 18. No. 8. P. 891–975. Doi: 10.1002/ehf.592.
 7. Paulus W.J., Tschope C., Sanderson J.E., Rusconi C., Flachskampf F.A., Rademakers F.E., Marino P., Smiseth O.A., De Keulenaer G., Leite-Moreira A.F., Borbely A., Edes I., Handoko M.L., Heymans S., Pezzali N., Pieske B., Dickstein K., Fraser A.G., Brutsaert D.L. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.* 2007. V. 28. No. 20. P. 2539–2550. Doi: 10.1093/eurheartj/ehm037.
 8. Zile M.R., Baicu C.F., Gaasch W.H. Diastolic heart failure – abnormalities in active relaxation and passive stiffness of the left ventricle // *N. Engl. J. Med.* 2004. V. 350. No. 19. P. 1953–1959. Doi: 10.1056/NEJMoa032566.
 9. Maron B.A., Cockrill B.A., Waxman A.B., Systrom D.M. The invasive cardiopulmonary exercise test // *Circulation.* 2013. V. 127. No. 10. P. 1157–1164. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.104463. PMID: 23479667.
 10. Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P., Byrd B.F. 3rd, Dokainish H., Edvardsen T., Flachskampf F.A., Gillebert T.C., Klein A.L., Lancellotti P., Marino P., Oh J.K., Popescu A.B., Waggoner A.D. 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 // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2016. V. 29. No. 4. P. 277–314. Doi: 10.1016/j.echo.2016.01.011.
 11. Borlaug B.A., Nishimura R.A., Sorajja P., Lam C.S., Redfield M.M. Exercise hemodynamics enhance diagnosis of early heart failure with preserved ejection fraction // *Circ. Heart Fail.* 2010. V. 3. No. 5. P. 588–595. Doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.930701.
 12. Andersen M.J., Olson T.P., Melenovsky V., Kane G.C., Borlaug B.A. Differential hemodynamic effects of exercise and volume expansion in people with and without heart failure // *Circ. Heart Fail.* 2015. V. 8. No. 1. P. 41–48. Doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001731.
 13. Obokata M., Kane G.C., Reddy Y.N., Olson T.P., Melenovsky V., Borlaug B.A. Role of diastolic stress testing in the evaluation for heart failure with preserved ejection fraction: a simultaneous invasive-echocardiographic study // *Circulation.* 2017. V. 135. No. 9. P. 825–838. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024822.
 14. Ageev F.T., Ovchinnikov A.G. The prevalence and pathogenesis of left ventricular diastolic dysfunction and diastolic heart failure in an outpatient

- practice. Research report within the framework of the state assignment of Ministry of the Health (No. 0120506079). Moscow, 2010. 75 p. (Document in Russian)
15. Azevedo A., Bettencourt P., Pimenta J., Frioies F., Abreu-Lima C., Hense H.W., Barros H. Clinical syndrome suggestive of heart failure is frequently attributable to non-cardiac disorders: population-based study // *Eur. J. Heart Fail.* 2007. V. 9. No. 4. P. 391–396. Doi: 10.1016/j.ejheart.2006.10.017.
16. 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., Ruschitzka F., Paulus W.J., Seferovic P., Filippatos G. 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) // *Eur. Heart J.* 2019. V. 40. No. 40. P. 3297–3317. Doi: 10.1093/eurheartj/ehz641.
17. Kitzman D.W., Higginbotham M.B., Cobb F.R., Sheikh K.H., Sullivan M.J. Exercise intolerance in patients with heart failure and preserved left ventricular systolic function: failure of the Frank-Starling mechanism // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991. V. 17. No. 5. P. 1065–1072. Doi: 10.1016/0735-1097(91)90832-t.
18. Higginbotham M.B., Morris K.G., Williams R.S., McHale P.A., Coleman R.E., Cobb F.R. Regulation of stroke volume during submaximal and maximal upright exercise in normal man // *Circ. Res.* 1986. V. 58. No. 2. P. 281–291. Doi: 10.1161/01.res.58.2.281.
19. Rowell L. Human cardiovascular control. Oxford: Oxford University Press, 1993. 500 p.
20. Chantler P.D., Lakatta E.G., Najjar S.S. Arterial-ventricular coupling: mechanistic insights into cardiovascular performance at rest and during exercise // *J. Appl. Physiol.* (1985). 2008. V. 105. No. 4. P. 1342–1351. Doi: 10.1152/jappphysiol.90600.2008.
21. Nonogi H., Hess O.M., Ritter M., Krayenbuehl H.P. Diastolic properties of the normal left ventricle during supine exercise // *Br. Heart J.* 1988. V. 60. No. 1. P. 30–38. Doi: 10.1136/hrt.60.1.30.
22. Cheng C.P., Igarashi Y., Little W.C. Mechanism of augmented rate of left ventricular filling during exercise // *Circ. Res.* 1992. V. 70. No. 1. P. 9–19. Doi: 10.1161/01.res.70.1.9.
23. Ha J.W., Lulic F., Bailey K.R., Pelikka P.A., Seward J.B., Tajik A.J., Oh J.K. Effects of treadmill exercise on mitral inflow and annular velocities in healthy adults // *Am. J. Cardiol.* 2003. V. 91. No. 1. P. 114–115. Doi: 10.1016/s0002-9149(02)03016-3.
24. Nagueh S.F., Sun H., Kopelen H.A., Middleton K.J., Khoury D.S. Hemodynamic determinants of the mitral annulus diastolic velocities by tissue Doppler // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001. V. 37. No. 1. P. 278–285. Doi: 10.1016/s0735-1097(00)01056-1.
25. Hidalgo C., Granzier H. Tuning the molecular giant titin through phosphorylation: role in health and disease // *Trends Cardiovasc. Med.* 2013. V. 23. No. 5. P. 165–171. Doi: 10.1016/j.tcm.2012.10.005.
26. Kosmala W., Jellis C., Marwick T.H. Exercise limitation associated with asymptomatic left ventricular impairment: analogy with stage B heart failure // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015. V. 65. No. 3. P. 257–266. Doi: 10.1016/j.jacc.2014.10.044.
27. Borlaug B.A., Jaber W.A., Ommen S.R., Lam C.S., Redfield M.M., Nishimura R.A. Diastolic relaxation and compliance reserve during dynamic exercise in heart failure with preserved ejection fraction // *Heart.* 2011. V. 97. No. 12. P. 964–969. Doi: 10.1136/hrt.2010.212787.
28. Tan Y.T., Wenzelburger F., Lee E., Heatlie G., Leyva F., Patel K., Frenneaux M., Sanderson J.E. The pathophysiology of heart failure with normal ejection fraction: exercise echocardiography reveals complex abnormalities of both systolic and diastolic ventricular function involving torsion, untwist, and longitudinal motion // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009. V. 54. No. 1. P. 36–46. Doi: 10.1016/j.jacc.2009.03.037.
29. Cheng C.P., Noda T., Nozawa T., Little W.C. Effect of heart failure on the mechanism of exercise-induced augmentation of mitral valve flow // *Circ. Res.* 1993. V. 72. No. 4. P. 795–806. Doi: 10.1161/01.res.72.4.795.
30. Borlaug B.A., Paulus W.J. Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis, and treatment // *Eur. Heart J.* 2011. V. 32. No. 6. P. 670–679. Doi: 10.1093/eurheartj/ehq426.
31. Burgess M.I., Jenkins C., Sharman J.E., Marwick T.H. Diastolic stress echocardiography: hemodynamic validation and clinical significance of estimation of ventricular filling pressure with exercise // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006. V. 47. No. 9. P. 1891–900. Doi: 10.1016/j.jacc.2006.02.042.
32. Lancellotti P., Pelikka P.A., Budts W., Chaudhry F.A., Donal E., Dulgheru R., Edvardsen T., Garbi M., Ha J.W., Kane G.C., Kreeger J., Mertens L., Pibarot P., Picano E., Ryan T., Tsutsui J.M., Varga A. The clinical use of stress echocardiography in non-ischaemic heart disease: recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2017. V. 30. No. 2. P. 101–138. Doi: 10.1093/ehjci/jew190.
33. Erdei T., Smiseth O.A., Marino P., Fraser A.G. A systematic review of diastolic stress tests in heart failure with preserved ejection fraction, with proposals from the EU-FP7 MEDIA study group // *Eur. J. Heart Fail.* 2014. V. 16. No. 12. P. 1345–1361. Doi: 10.1002/ehf.184.
34. Holland D.J., Prasad S.B., Marwick T.H. Contribution of exercise echocardiography to the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) // *Heart.* 2010. V. 96. No. 13. P. 1024–1028. Doi: 10.1136/hrt.2009.183947.
35. Ovchinnikov A.G., Azizova A.G., Masenko V.P., Shatalina L.S., Ageev F.T. The effects of loop diuretics on the clinical course and left ventricular filling pressure in patients with heart failure and preserved ejection fraction and high filling pres-

- tures // *J. Heart Fail.* 2012. V. 13. No. 6. P. 320–333. (Article in Russian)
36. Ovchinnikov A.G., Potekhina A.V., Borisov A.A., Ibragimova N.M., Yushchyuk E.N., Masenko V.P., Ageev F.T. The contribution of left atrial dysfunction to exercise intolerance in early heart failure with preserved left ventricular ejection fraction // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imag.* 2019. V. 21. Suppl.1. P. 1743.
 37. Morris D.A., Belyavskiy E., Aravind-Kumar R., Kropf M., Frydas A., Braunauer K., Marquez E., Krisper M., Lindhorst R., Osmanoglou E., Boldt L.H., Blaschke F., Haverkamp W., Tschöpe C., Edelmann F., Pieske B., Pieske-Kraigher E. Potential Usefulness and Clinical Relevance of Adding Left Atrial Strain to Left Atrial Volume Index in the Detection of Left Ventricular Diastolic Dysfunction // *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2018. V. 11. No. 10. P. 1405–1415. Doi: 10.1016/j.jcmg.2017.07.029.
 38. Westermann D., Kasner M., Steendijk P., Spillmann F., Riad A., Weitmann K., Hoffmann W., Poller W., Pauschinger M., Schultheiss H.P., Tschöpe C. Role of left ventricular stiffness in heart failure with normal ejection fraction // *Circulation.* 2008. V. 117. No. 16. P. 2051–2060. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.716886.
 39. Obokata M., Olson T.P., Reddy Y.N.V., Melenovsky V., Kane G.C., Borlaug B.A. Haemodynamics, dyspnoea, and pulmonary reserve in heart failure with preserved ejection fraction // *Eur. Heart J.* 2018. V. 39. No. 30. P. 2810–2821. Doi: 10.1093/eurheartj/ehy268.
 40. Erdei T., Aakhus S., Marino P., Paulus W.J., Smiseth O.A., Fraser A.G. Pathophysiological rationale and diagnostic targets for diastolic stress testing // *Heart.* 2015. V. 101. No. 17. P. 1355–1360. Doi: 10.1136/heartjnl-2014-307040.
 41. Van Riel A.C., Opatowsky A.R., Santos M., Rivero J.M., Dhimitri A., Mulder B.J., Bouma B.J., Landzberg M.J., Waxman A.B., Systrom D.M., Shah A.M. Accuracy of echocardiography to estimate pulmonary artery pressures with exercise: a simultaneous invasive-noninvasive comparison // *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2017. V. 10. No. 4. P. e005711. Doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005711.
 42. Belyavskiy E., Morris D.A., Url-Michitsch M., Verheyen N., Meinitzer A., Radhakrishnan A.K., Kropf M., Frydas A., Ovchinnikov A.G., Schmidt A., Tadic M., Genger M., Lindhorst R., Bobenko A., Tschöpe C., Edelmann F., Pieske-Kraigher E., Pieske B. Diastolic stress test echocardiography in patients with suspected heart failure with preserved ejection fraction: a pilot study // *ESC Heart Fail.* 2019. V. 6. No. 1. P. 146–153. Doi: 10.1002/ehf2.12375.
 43. Ommen S.R., Nishimura R.A., Appleton C.P., Miller F.A., Oh J.K., Redfield M.M., Tajik A.J. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: A comparative simultaneous Doppler-catheterization study // *Circulation.* 2000. V. 102. No. 15. P. 1788–1794. Doi: 10.1161/01.cir.102.15.1788.
 44. Nagueh S.F., Middleton K.J., Kopelen H.A., Zoghbi W.A., Quinones M.A. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997. V. 30. No. 6. P. 1527–1533. Doi: 10.1016/s0735-1097(97)00344-6.
 44. Nagueh S.F., Middleton K.J., Kopelen H.A., Zoghbi W.A., Quinones M.A. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997. V. 30. No. 6. P. 1527–1533. Doi: 10.1016/s0735-1097(97)00344-6.
 45. Nagueh S., Mikati I., Kopelen H., Middleton K.J., Quinones M.A., Zoghbi W.A. Doppler estimation of left ventricular filling pressure in sinus tachycardia: a new application of tissue Doppler imaging // *Circulation.* 1998. V. 98. No. 16. P. 1644–1650. Doi: 10.1161/01.cir.98.16.1644.
 46. Nagueh S., Kopelen H., Quinones M. Assessment of left ventricular filling pressures by Doppler in the presence of atrial fibrillation // *Circulation.* 1996. V. 94. No. 9. P. 2138–2145. Doi: 10.1161/01.cir.94.9.2138.
 47. Oki T., Tabata T., Yamada H., Wakatsuki T., Shinohara H., Nishikado A., Iuchi A., Fukuda N., Ito S. Clinical application of pulsed Doppler tissue imaging for assessing abnormal left ventricular relaxation // *Am. J. Cardiol.* 1997. V. 79. No. 7. P. 921–928. Doi: 10.1016/s0002-9149(97)00015-5.
 48. Firstenberg M.S., Greenberg N.L., Main M.L., Drinko J.K., Odabashian J.A., Thomas J.D., Garcia M.J. Determinants of diastolic myocardial tissue Doppler velocities: influences of relaxation and preload // *J. Appl. Physiol.* (1985). 2001. V. 90. No. 1. P. 299–307. Doi: 10.1152/jappl.2001.90.1.299.
 49. Sohn D.W., Chai I.H., Lee D.J., Kim H.C., Kim H.S., Oh B.H., Lee M.M., Park Y.B., Choi Y.S., Seo J.D., Lee Y.W. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997. V. 30. No. 2. P. 474–480. Doi: 10.1016/s0735-1097(97)88335-0.
 50. Schiano-Lomoriello V., Santoro C., de Simone G., Trimarco B., Galderisi M. Diastolic bicycle stress echocardiography: normal reference values in a middle age population // *Int. J. Cardiol.* 2015. V. 191. P. 181–183. Doi: 10.1016/j.ijcard.2015.05.010.
 51. Talreja D.R., Nishimura R.A., Oh J.K. Estimation of left ventricular filling pressure with exercise by Doppler echocardiography in patients with normal systolic function: a simultaneous echocardiographic-cardiac catheterization study // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2007. V. 20. No. 5. P. 477–479. Doi: 10.1016/j.echo.2006.10.005.
 52. Rudski L.G., Lai W.W., Afalalo J., Hua L., Hand-Schumacher M.D., Chandrasekaran K., Solomon S.D., Louie E.K., Schiller N.B. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography // *J. Am.*

- Soc. Echocardiogr. 2010. V. 23. No. 7. P. 685–713. Doi: 10.1016/j.echo.2010.05.010.
53. Nagueh S.F., Chang S.M., Nabi F., Shah D.J., Estep J.D. Cardiac imaging in patients with heart failure and preserved ejection fraction // *Circ. Cardiovasc. Imaging*. 2017. V. 10. No. 9. P. e006547. Doi: 10.1161/CIRCIMAGING.117.006547.
54. Ritzema J.L., Richards A.M., Crozier I.G., Frampton C.F., Melton I.C., Doughty R.N., Stewart J.T., Eigler N., Whiting J., Abraham W.T., Troughton R.W. Serial Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the detection of elevated directly measured left atrial pressure in ambulant subjects with chronic heart failure // *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2011. V. 4. No. 9. P. 927–934. Doi: 10.1016/j.jcmg.2011.07.004.
55. Silbiger J.J. Pathophysiology and Echocardiographic Diagnosis of Left Ventricular Diastolic Dysfunction // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2019. V. 32. No. 2. P. 216–232.e2. Doi: 10.1016/j.echo.2018.11.011.
56. Marchandise S., Vanoverschelde J.L., D'Hondt A.M., Gurne O., Vancraeynest D., Gerber B., Pasquet A. Usefulness of tissue Doppler imaging to evaluate pulmonary capillary wedge pressure during exercise in patients with reduced left ventricular ejection fraction // *Am. J. Cardiol.* 2014. V. 113. No. 12. P. 2036–2044. Doi: 10.1016/j.amjcard.2014.03.051.
57. Ageev F.T., Ovchinnikov A.G. Left ventricular filling pressures: the mechanisms and ultrasound assessment // *Heart Fail.* 2012. V. 13. No. 5. P. 287–310. (Article in Russian)
58. Prasad S.B., Holland D.J., Atherton J.J. Diastolic stress echocardiography: from basic principles to clinical applications // *Heart*. 2018. V. 104. No. 21. P. 1739–1748. Doi: 10.1136/heartjnl-2017-312323.
59. Schwartzberg S., Redfield M.M., From A.M., Sorajja P., Nishimura R.A., Borlaug B.A. Effects of vasodilation in heart failure with preserved or reduced ejection fraction implications of distinct pathophysiologies on response to therapy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012. V. 59. No. 5. P. 442–451. Doi: 10.1016/j.jacc.2011.09.062. PMID: 22281246.
60. Tribouilloy C.M., Enriquez-Sarano M., Rossi A., Tajik A.J., Seward J.B. Determinants of the pulmonary artery pressure rise in left ventricular dysfunction // *Cardiologia*. 1997. V. 42. No. 10. P. 1051–1058.
61. Ovchinnikov A.G., Potekhina A.V., Gavryushina S.V., Ageev F.T. Sildenafil improves functional capacity and exercise hemodynamics in patients with heart failure with preserved left ventricular ejection fraction and predominantly combined pre- and post-capillary pulmonary hypertension // *Eur. J. Heart Fail.* 2018. V. 20. Suppl. 1. P. 567.
62. Butler J., Chomsky D.B., Wilson J.R. Pulmonary hypertension and exercise intolerance in patients with heart failure // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999. V. 34. No. 6. P. 1802–1806. Doi: 10.1016/s0735-1097(99)00408-8.
63. Ha J.W., Choi D., Park S., Choi E.Y., Shim C.Y., Kim J.M., Ahn J.A., Lee S.W., Oh J.K., Chung N. Left ventricular diastolic functional reserve during exercise in patients with impaired myocardial relaxation at rest // *Heart*. 2009. V. 95. No. 5. P. 399–404. Doi: 10.1136/hrt.2008.145441.
64. Gibby C., Wiktor D.M., Burgess M., Kusunose K., Marwick T.H. Quantitation of the diastolic stress test: filling pressure vs. diastolic reserve // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2013. V. 14. No. 3. P. 223–227. Doi: 10.1093/ehjci/jes078.
65. Borlaug B.A., Melenovsky V., Russell S.D., Kessler K., Pacak K., Becker L.C., Kass D.A. Impaired chronotropic and vasodilator reserves limit exercise capacity in patients with heart failure and a preserved ejection fraction // *Circulation*. 2006. V. 114. No. 20. P. 2138–2147. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.632745.
66. Borlaug B.A., Olson T.P., Lam C.S., Flood K.S., Lerman A., Johnson B.D., Redfield M.M. Global cardiovascular reserve dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010. V. 56. No. 11. P. 845–854. Doi: 10.1016/j.jacc.2010.03.077.
67. Brubaker P.H., Joo K.C., Stewart K.P., Fray B., Moore B., Kitzman D.W. Chronotropic incompetence and its contribution to exercise intolerance in older heart failure patients // *J. Cardiopulm. Rehabil.* 2006. V. 26. No. 2. P. 86–89. Doi: 10.1097/00008483-200603000-00007.
68. Abudiah M.M., Redfield M.M., Melenovsky V., Olson T.P., Kass D.A., Johnson B.D., Borlaug B.A. Cardiac output response to exercise in relation to metabolic demand in heart failure with preserved ejection fraction // *Eur. J. Heart Fail.* 2013. V. 15. No. 7. P. 776–785. Doi: 10.1093/eurjhf/hft026.
69. Borlaug B.A., Melenovsky V., Russell S.D., Kessler K., Pacak K., Becker L.C., Kass D.A. Impaired chronotropic and vasodilator reserves limit exercise capacity in patients with heart failure and a preserved ejection fraction // *Circulation*. 2006. V. 114. No. 20. P. 2138–2147. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.632745.
70. Phan T.T., Shivu G.N., Abozguia K., Davies C., Nassimzadeh M., Jimenez D., Weaver R., Ahmed I., Frenneaux M. Impaired heart rate recovery and chronotropic incompetence in patients with heart failure with preserved ejection fraction // *Circ. Heart Fail.* 2010. V. 3. No. 1. P. 29–34. Doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.877720.
71. Pandey A., Khera R., Park B., Haykowsky M., Borlaug B.A., Lewis G.D., Kitzman D.W., Butler J., Berry J.D. Relative impairments in hemodynamic exercise reserve parameters in heart failure with preserved ejection fraction: a study-level pooled analysis // *JACC Heart Fail.* 2018. V. 6. No. 2. P. 117–126. Doi: 10.1016/j.jchf.2017.10.014.
72. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afzalalo 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. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2015. V. 28. No. 1. P. 1–39.e14. Doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.

73. Chan A.K., Govindarajan G., Del Rosario M.L., Aggarwal K., Dellsperger K.C., Chockalingam A. Dobutamine stress echocardiography Doppler estimation of cardiac diastolic function: a simultaneous catheterization correlation study // *Echocardiography*. 2011. V. 28. No. 4. P. 442–447. Doi: 10.1111/j.1540-8175.2010.01360.x.
74. Egstrup M., Gustafsson I., Andersen M.J., Kistorp C.N., Schou M., Tuxen C.D., Moller J.E. Haemodynamic response during low-dose dobutamine infusion in patients with chronic systolic heart failure: comparison of echocardiographic and invasive measurements // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2013. V. 14. No. 7. P. 659–667. Doi: 10.1093/ehjci/jes234.
75. Bangalore S., Yao S.S., Chaudhry F.A. Comparison of heart rate reserve versus 85% of age-predicted maximum heart rate as a measure of chronotropic response in patients undergoing dobutamine stress echocardiography // *Am. J. Cardiol*. 2006. V. 97. No. 5. P. 742–747. Doi: 10.1016/j.amjcard.2005.09.111.
76. Tanaka H., Monahan K.D., Seals D.R. Age-predicted maximal heart rate revisited // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2001. V. 37. No. 1. P. 153–156. Doi: 10.1016/s0735-1097(00)01054-8.
77. Redfield M.M., Chen H.H., Borlaug B.A., Semigran M.J., Lee K.L., Lewis G., LeWinter M.M., Rouleau J.L., Bull D.A., Mann D.L., Deswal A., Stevenson L.W., Givertz M.M., Ofili E.O., O'Connor C.M., Felker G.M., Goldsmith S.R., Bart B.A., McNulty S.E., Ibarra J.C., Lin G., Oh J.K., Patel M.R., Kim R.J., Tracy R.P., Velazquez E.J., Anstrom K.J., Hernandez A.F., Mascette A.M., Braunwald E.; RELAX Trial. Effect of phosphodiesterase-5 inhibition on exercise capacity and clinical status in heart failure with preserved ejection fraction: a randomized clinical trial // *JAMA*. 2013. V. 309. No. 12. P. 1268–1277. Doi: 10.1001/jama.2013.2024.
78. Sinning D., Kasner M., Westermann D., Schulze K., Schultheiss H.P., Tschope C. Increased left ventricular stiffness impairs exercise capacity in patients with heart failure symptoms despite normal left ventricular ejection fraction // *Cardiol. Res. Pract.* 2011. P. 692862. Doi: 10.4061/2011/692862.
79. Edelmann F., Wachter R., Schmidt A.G., Kraigher-Krainer E., Colantonio C., Kamke W., Duvinage A., Stahrenberg R., Durstewitz K., Löffler M., Dungen H.D., Tschope C., Herrmann-Lingen C., Halle M., Hasenfuss G., Gelbrich G., Pieske B.; Aldo-DHF Investigators. Effect of spironolactone on diastolic function and exercise capacity in patients with heart failure with preserved ejection fraction: the Aldo-DHF randomized controlled trial // *JAMA*. 2013. V. 309. No. 8. P. 781–791. Doi: 10.1001/jama.2013.905.
80. Edelmann F., Gelbrich G., Dungen H.D., Frohling S., Wachter R., Stahrenberg R., Binder L., Topper A., Lashki D.J., Schwarz S., Herrmann-Lingen C., Löffler M., Hasenfuss G., Halle M., Pieske B. Exercise training improves exercise capacity and diastolic function in patients with heart failure with preserved ejection fraction: results of the Ex-DHF (Exercise training in Diastolic Heart Failure) pilot study // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2011. V. 58. No. 17. P. 1780–1791. Doi: 10.1016/j.jacc.2011.06.054.
81. Guazzi M., Bandera F., Ozemek C., Systrom D., Arena R. Cardiopulmonary Exercise Testing: What Is its Value? // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2017. V. 70. No. 13. P. 1618–1636. Doi: 10.1016/j.jacc.2017.08.012.
82. Corra U., Agostoni P.G., Anker S.D., Coats A.J.S., Crespo Leiro M.G., de Boer R.A., Harjola V.P., Hill L., Lainscak M., Lund L.H., Metra M., Ponikowski P., Riley J., Seferovic P.M., Piepoli M.F. Role of cardiopulmonary exercise testing in clinical stratification in heart failure. A position paper from the Committee on Exercise Physiology and Training of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology // *Eur. J. Heart Fail*. 2018. V. 20. No. 1. P. 3–15. Doi: 10.1002/ehjhf.979.
83. Reddy Y.N.V., Olson T.P., Obokata M., Melenovsky V., Borlaug B.A. Hemodynamic correlates and diagnostic role of cardiopulmonary exercise testing in heart failure with preserved ejection fraction // *JACC Heart Fail*. 2018. V. 6. No. 8. P. 665–675. Doi: 10.1016/j.jchf.2018.03.003.
84. Guazzi M., Arena R., Halle M., Piepoli M.F., Myers J., Lavie C.J. 2016 focused update: clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations // *Eur. Heart J*. 2018. V. 39. No. 14. P. 1144–1161. Doi: 10.1093/eurheartj/ehw180.
85. Holland D.J., Prasad S.B., Marwick T.H. Prognostic implications of left ventricular filling pressure with exercise // *Circ. Cardiovasc. Imaging*. 2010. V. 3. No. 2. P. 149–156. Doi: 10.1161/CIRCIMAGING.109.908152.
86. Shim C.Y., Kim S.A., Choi D., Yang W.I., Kim J.M., Moon S.H., Lee H.J., Park S., Choi E.Y., Chung N., Ha J.W. Clinical outcomes of exercise-induced pulmonary hypertension in subjects with preserved left ventricular ejection fraction: implication of an increase in left ventricular filling pressure during exercise // *Heart*. 2011. V. 97. No. 17. P. 1417–1424. Doi: 10.1136/hrt.2010.220467.
87. Takagi T., Takagi A., Yoshikawa J. Elevated left ventricular filling pressure estimated by E/E' ratio after exercise predicts development of new-onset atrial fibrillation independently of left atrial enlargement among elderly patients without obvious myocardial ischemia // *J. Cardiol*. 2014. V. 63. No. 2. P. 128–133. Doi: 10.1016/j.jjcc.2013.06.019.
88. Kosmala W., Przewlocka-Kosmala M., Rojek A., Mysiak A., Dabrowski A., Marwick T.H. Association of Abnormal Left Ventricular Functional Reserve With Outcome in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction // *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2018. V. 11. No. 12. P. 1737–1746. Doi: 10.1016/j.jcmg.2017.07.028.
89. Wang J., Fang F., Wai-Kwok Yip G., Sanderson J.E., Feng W., Xie J.M., Luo X.X., Lee A.P., Lam Y.Y. Left ventricular long-axis performance during exercise is an important prognosticator in patients with heart failure and preserved ejection frac-

- tion // *Int. J. Cardiol.* 2015. V. 178. P. 131–135. Doi: 10.1016/j.ijcard.2014.10.130.
90. Dorfs S., Zeh W., Hochholzer W., Jander N., Kienzle R.P., Pieske B., Neumann F.J. Pulmonary capillary wedge pressure during exercise and long-term mortality in patients with suspected heart failure with preserved ejection fraction // *Eur. Heart J.* 2014. V. 35. No. 44. P. 3103–3112. Doi: 10.1093/eurheartj/ehu315.
 91. Duncan A.M., Lim E., Gibson D.G., Henein M.Y. Effect of dobutamine stress on left ventricular filling in ischemic dilated cardiomyopathy: pathophysiology and prognostic implications // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005. V. 46. No. 3. P. 488–496. Doi: 10.1016/j.jacc.2005.04.048.
 92. Hwang S.J., Melenovsky V., Borlaug B.A. Implications of coronary artery disease in heart failure with preserved ejection fraction // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014. V. 63. No. 25. P. 2817–2827. Doi: 10.1016/j.jacc.2014.03.034.
 93. Rusinaru D., Houpe D., Szymanski C., Levy F., Marechaux S., Tribouilloy C. Coronary artery disease and 10-year outcome after hospital admission for heart failure with preserved and with reduced ejection fraction // *Eur. J. Heart Fail.* 2014. V. 16. No. 9. P. 967–976. Doi: 10.1002/ehf.142.
 94. Gillebert T.C., De Pauw M., Timmermans F. Echo-Doppler assessment of diastole: flow, function, and haemodynamics // *Heart.* 2013. V. 99. No. 1. P. 55–64. Doi: 10.1136/heartjnl-2012-301961.
 95. Ersboll M., Andersen M.J., Valeur N., Mogensen U.M., Fakhri Y., Thune J.J., Moller J.E., Hassager C., Sogaard P., Kober L. Early diastolic strain rate in relation to systolic and diastolic function and prognosis in acute myocardial infarction: a two-dimensional speckle-tracking study // *Eur. Heart J.* 2014. V. 35. No. 10. P. 648–656. Doi: 10.1093/eurheartj/ehu179.
 96. Singh A., Addetia K., Maffessanti F., Mor-Avi V., Lang R.M. LA Strain for Categorization of LV Diastolic Dysfunction // *JACC Cardiovasc Imaging.* 2017. V. 10. No. 7. P. 735–743. Doi: 10.1016/j.jcmg.2016.08.014.

Diastolic transthoracic stress echocardiography with incremental workload in the evaluation of heart failure with preserved ejection fraction: indications, methodology, interpretation

A.G. Ovchinnikov^{1,2}, F.T. Ageev¹, M.N. Alekhin³, Yu.N. Belenkov⁴, Yu.A. Vasyuk²,
A.S. Galyavich⁵, S.R. Gilyarevskiy⁶, Yu.M. Lopatin^{7,8}, V.Yu. Mareev⁹, Yu.V. Mareev¹⁰,
V.V. Mitkov⁶, A.V. Potekhina¹, T.S. Prostakova¹, M.K. Rybakova⁶, M.A. Saidova¹,
A.B. Khadzegova¹¹, M.Yu. Chernov¹², E.N. Yushchuk², S.A. Boytsov¹

¹ A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology, Moscow

² A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow

³ Central State Medical Academy of the Presidential Administration of Russian Federation, Moscow

⁴ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

⁵ Kazan State Medical University, Kazan

⁶ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

⁷ Volgograd State Medical University, Volgograd

⁸ Volgograd regional clinical cardiology center, Volgograd

⁹ Lomonosov Moscow State University, Moscow

¹⁰ National Research Centre for Therapy and Preventive Medicine, Moscow

¹¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

¹² N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow

A.G. Ovchinnikov – M.D., Ph.D., Leading Researcher, Department of Outpatient Diagnostic Technologies, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology; Professor, Division of Clinical Functional Diagnostics, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow. F.T. Ageev – M.D., Ph.D., Professor, Chief Researcher, Department of Outpatient Diagnostic Technologies, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology, Moscow. M.N. Alekhin – M.D., Ph.D., Professor, Division of Therapy, Cardiology, Functional Diagnostics, and Nephrology, Central State Medical Academy of the Presidential Administration of Russian Federation, Moscow. Yu.N. Belenkov – M.D., Ph.D., Professor, Academician of RAS, Director, A.A. Ostroumov Hospital Therapy Clinics;

Director, Division of Hospital Therapy No. 1, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow. Yu.A. Vasyuk – M.D., Ph.D., Professor, Director, Division of Hospital Therapy No. 1, Vice-rector for Regional Development, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow. A.S. Galyavich – M.D., Ph.D., Professor, Director, Division of Cardiology, Kazan State Medical University, Kazan. S.R. Gilyarevskiy – M.D., Ph.D., Professor, Division of Clinical Pharmacology and Therapy, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow. Yu.M. Lopatin – M.D., Ph.D., Professor, Director, Division of Cardiology, Cardiovascular and Thoracic Surgery, Volgograd State Medical University; Head of Cardiology Department No. 1, Volgograd regional clinical cardiology center, Volgograd. V.Yu. Mareev – M.D., Ph.D., Professor, Chief Researcher, Lomonosov Moscow State University, Moscow. Yu.V. Mareev – M.D., Ph.D., Researcher, Department of Clinical Cardiology and Molecular Genetics, National Research Centre for Therapy and Preventive Medicine, Moscow. V.V. Mitkov – M.D., Ph.D., Professor, Director, Diagnostic Ultrasound Division, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow. A.V. Potekhina – M.D., Ph.D., Researcher, Department of Pulmonary Hypertension and Heart Diseases, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology, Moscow. T.S. Prostakova – M.D., Ph.D., Department of Outpatient Diagnostic Technologies, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology, Moscow. M.K. Rybakova – M.D., Ph.D., Professor, Diagnostic Ultrasound Division, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow. M.A. Saidova – M.D., Ph.D., Professor, Head of Diagnostic Ultrasound Department, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology, Moscow. A.B. Khadzegova – M.D., Ph.D., Professor, Division of Therapy, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow. M.Yu. Chernov – M.D., Center for Diagnostic Research, N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow. E.N. Yushchuk – M.D., Ph.D., Professor, Director, Division of Clinical Functional Diagnostics, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow. S.A. Boytsov – M.D., Ph.D., Professor, Academician of RAS, General Director, National Medical Research Center of Cardiology, Moscow.

Diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction is challenging due to many patients have only mild left ventricular diastolic dysfunction and normal left ventricular filling pressure at rest. The diastolic transthoracic stress echocardiography with incremental workload (diastolic stress test) refers to the assessment of the diastolic function during exercise, thus enhancing the verification of heart failure with preserved ejection fraction. The present expert consensus statement provides the clinical and pathophysiological rationale for diastolic stress test in the evaluation for heart failure with preserved ejection fraction, the methodology of diastolic stress test, the principles of data interpretation, and applicability for the specific groups of patients.

Key words: stress echocardiography, left ventricle, filling pressure, diastolic dysfunction, heart failure with preserved ejection fraction, diagnostics, diastolic stress test.

Citation: Ovchinnikov A.G., Ageev F.T., Alekhin M.N., Belenkov Yu.N., Vasyuk Yu.A., Galyavich A.S., Gilyarevskiy S.R., Lopatin Yu.M., Mareev V.Yu., Mareev Yu.V., Mitkov V.V., Potekhina A.V., Prostakova T.S., Rybakova M.K., Saidova M.A., Khadzegova A.B., Chernov M.Yu., Yushchuk E.N., Boytsov S.A. Diastolic transthoracic stress echocardiography with incremental workload in the evaluation of heart failure with preserved ejection fraction: indications, methodology, interpretation // *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2020. No. 2. P. 60–90.
DOI: 10.24835/1607-0771-2020-2-60-90. (Article in Russian)