

with non-cystic fibrosis bronchiectasis. International Journal of Infectious Diseases. 2013;17:1000-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2013.03.018>.

17. Moulton BC, Barker AF. Pathogenesis of bronchiectasis. Clin Chest Med. 2012;33(2):211-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccm.2012.02.004>

18. Orriols R, Hernando R, Ferrer A et al. Eradication therapy against Pseudomonas aeruginosa in non-cystic fibrosis bronchiectasis. Respiration. 2015;90:299-305. <http://dx.doi.org/10.1159/000438490>

19. Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. Eur Respir J. 2017;50. <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.00629-2017>

20. Quint JK, Millett ER, Joshi M et al. Changes in the incidence, prevalence and mortality of bronchiectasis in the UK from 2004 to 2013: A population-based cohort study. Eur Respir J. 2016;47:186-193. <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.01033-2015>

21. Rademacher J, Welte T. Bronchiectasis – diagnosis and treatment. Deutsches Aerzteblatt Online. 2011;108:809-15.

22. Raghu G, King TE, Behr J et al. Quality of life and dyspnoea in patients treated with bosentan for idiopathic pulmonary fibrosis (BUILD-1). Eur Respir J. 2010;35:118-23. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00188108>.

23. Ringshausen FC, de Roux A, Pletz MW et al. Bronchiectasis-associated hospitalizations in Germany, 2005-2011: a population-based study of disease burden and trends. PLoS One. 2013;8:e71109. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0071109>

24. Seitz AE, Olivier KN, Steiner CA et al. Trends and burden of bronchiectasis-associated hospitalizations in the United States, 1993-2006. Chest. 2010;138:944-9. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.10-0099>

25. Pamela J McShane, Edward T Naureckas, Gregory Tino et al. Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis. AJRCCM. 2013 Sept;188:6.

26. Yu-xing Jin, Yi Zhang, Liang Duan, Yang Yang, Ge-ning Jiang, Jia-an Ding. Surgical treatment of bronchiectasis: A retrospective observational study of 260 patients. International Journal of Surgery. 2014;12(10):1050-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijssu.2014.08.398>

27. Tashkin DP, Celli B, Senn S et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 2008;359:1543-54. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0805800>

28. Thurlbeck WM. Chronic airflow obstruction. Thurlbeck pathology of the lung 2nd edition. 1995;804-8.

29. Weycker D, Edelsberg J, Oster G et al. Prevalence and economic burden of bronchiectasis. Clin Pulm Med. 2005;12:205-9. <http://dx.doi.org/10.1097/01.cpm.0000171422.98696.ed>.



УДК 616.12-005.4:616.24-007.272-036.1-071-08

[https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.3\(part1\).142364](https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.3(part1).142364)

В.А. Потабашиї

ФЕНОТИПИ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ В ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ В ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра терапії, кардіології та сімейної медицини ФПО
(зав. – д. мед. н., проф. В.А. Потабашиї)*

*пл. 30-річчя Перемоги, 2, Кривий Ріг, Дніпропетровська область, 50000, Україна
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»
Department of therapy, cardiology and family medicine of FPE
30-ty richchia Peremogy, 2, Kryvyi Rih, Dnipropetrovsk region, 50000, Ukraine
e-mail: valeriy2011@i.ua*

Ключові слова: *серцева недостатність, фенотипи, ішемічна хвороба серця, хронічне обструктивне захворювання легень*

Ключевые слова: *сердечная недостаточность, фенотипы, ишемическая болезнь сердца, хронические обструктивные заболевания легких*

Key words: *heart failure, phenotypes, ischaemic heart disease, chronic obstructive pulmonary disease*

Реферат. Фенотипы хронической сердечной недостаточности у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. Потабашний В.А. Цель исследования – на основании клинико-инструментального комплексного обследования 320 пациентов с ишемической ХСН в сочетании с ХОБЛ предложено выделять несколько фенотипов ХСН, включающих ХСН с сохраненной ФВлж без существенного вовлечения правого желудочка (ПЖ); ХСН с сохраненной ФВлж и дисфункцией ПЖ; ХСН с сохраненной ФВлж и правосторонней СН; ХСН со сниженной ФВлж и правосторонней СН (бивентрикулярной). Выделение этих фенотипов создает патофизиологический базис для разработки рациональной фармакотерапии ХСН у пациентов с ИБС в сочетании с ХОБЛ.

Abstract. The phenotypes of chronic heart failure in patients with ischemic heart disease combined with chronic obstructive pulmonary disease. Potabashniy V.A. The aim of this study: on the basis of clinical and instrumental complex investigation of 320 patients with chronic heart failure (CHF) of ischemic etiology combined with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) it was proposed to identify several phenotypes of including CHF with preserved ejection fraction (CHFpEF) without right ventricular dysfunction (RVD); CHFpEF with RVD; CHFpEF with right-side failure (RSF); CHF with reduced EF (CHFrEF) plus RSF (biventricular). Identification of these phenotypes creates the pathophysiologic basis to development of rational pharmacotherapy of CHF in patients with ischemic heart disease combined with COPD.

Раніше вважали, що визначення залучення окремих відділів серця при хронічній серцевій недостатності (ХСН) не має великого клінічного сенсу [1, 9]. Основні дослідження ХСН у попередні роки були спрямовані на вивчення лівого шлуночка (ЛШ) і передсердя (ЛП) [5, 8, 9]. Останнім часом визріло поняття про два фенотипи ХСН, а саме зі зниженою (ХСНзнФВлш) і збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (ХСНзбФВлш) [12, 13]. З цього приводу в літературі з'явилися численні роботи [4, 5]. Нещодавно знову збільшився інтерес до вивчення ролі правого шлуночка (ПШ) при ХСН [10, 16]. Існує думка, що у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) розвиток хронічної серцевої недостатності (ХСН) супроводжується збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВлш) [1, 6, 7, 9]. Певну роль в якості первинного механізму розвитку ХСН при ХОЗЛ відіграє прекапілярна легенева гіпертензія (ЛГ), а також ураження правого шлуночка (ПШ), яке не пов'язане з перевантаженням тиском [10, 16]. При цих фенотипах ХСН ФВлш є збереженою [10, 16]. СНзбФВлш може бути пов'язана з одночасним ремоделюванням ЛШ і ПШ [10, 16]. Мета дослідження полягає у вивченні правостороннього компонента ХСН у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) у поєднанні з ХОЗЛ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проведено оновлений аналіз бази даних пацієнтів з ХСН, асоційованою з ІХС у поєднанні з ХОЗЛ, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в кардіологічному, терапевтичному і пульмонологічному відділеннях КЗ «Криворізька міська клінічна лікарня № 2» ДОР», яка є клінічною базою ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», створеною в 2010 році, з урахуванням нових міжнародних рекомендацій і

настанов. Усі пацієнти дали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Критерії включення до дослідження: наявність симптомів і ознак ІХС, ХСН, ХОЗЛ, ішемії міокарда на ЕКГ спокою, при амбулаторному моніторингу ЕКГ, перенесений інфаркт міокарда, якісна ехокардіографічна (ЕхоКГ) візуалізація серця. Критерії виключення з дослідження: неякісна ЕхоКГ-візуалізація серця, термінальна стадія ХСН, гострий коронарний синдром, вторинні форми артеріальної гіпертензії (АГ), бронхіальна астма, первинна і постемболічна легенева гіпертензія, перенесений мозковий інсульт і цукровий діабет.

За критеріями включення до дослідження ввійшло 320 пацієнтів, з них 210 чоловіків і 110 жінок віком $60,0 \pm 10,1$ року, яких розподілено на 2 групи. 1-у групу склали 206 (64,4%) пацієнтів з ХСН, асоційованою з ІХС у поєднанні з ХОЗЛ, а 2-у групу – 114 (35,6%) осіб з ХСН, асоційованою з ІХС із супутньою АГ у поєднанні з ХОЗЛ. Значна кількість пацієнтів у минулому працювали на металургійному і гірничо-видобувних підприємствах Кривого Рогу. В якості контрольної групи обстежено 30 осіб (19 чоловіків і 11 жінок) віком $58,1 \pm 4,83$ року без хвороб системи кровообігу і дихання в анамнезі і за результатами лабораторних та інструментальних досліджень. По 30 хворих без клінічних ознак ХСН зі стабільною ІХС, ІХС із супутньою АГ і ХОЗЛ склали групи порівняння, яких підібрано за віком і статтю до основних груп.

Діагностику стабільної ІХС проводили згідно з Настановою і уніфікованим клінічним протоколом (Наказ МОЗ України № 152 від 02.03.2016 року) [3]. Діагностику ХСН виконували згідно з рекомендаціями Європейського кардіологічного товариства 2016 року [9] та Асоціації кардіологів

України 2017 року [1] з визначенням стадії, варіанту, функціонального класу (ФК) NYHA, а також типу ХСН (лівошлуночковий [ЛШ], правошлуночковий [ПШ], бівентрикулярний) і Фремінгемських критеріїв. Наявність ішемії міокарда верифікували за допомогою серійної реєстрації ЕКГ й амбулаторного моніторингу ЕКГ. Враховували наявність атеросклеротичних змін у каротидах і черевній аорті та профіль дисліпидемії. Діагностику АГ і визначення рівня загального серцево-судинного ризику виконували згідно з рекомендаціями Європейського кардіологічного товариства 2013 року [14]. Діагностику ХОЗЛ виконували відповідно до наказу МОЗ України № 555 від 19.03.2013 року [2] та керівництва GOLD 2017 року [11].

Проводилися клінічні лабораторні дослідження крові, сечі, харкотиння, а також біохімічні тести для визначення активності запального

процесу (С-реактивний білок), ліпідний спектр крові (загальний холестерин, ХС-ЛПНЩ, тригліцериди, ХС-ЛПВЩ), креатинін і глюкоза крові та рентгенографію органів грудної клітки.

ЕхоКГ і ДЕхоКГ виконували на апараті "Sonos-1000" фірми Hewlett Packard за допомогою механічного датчика потужністю 3,5 МГц з одночасним записом ЕКГ на відеоплівку VHS. ЕхоКГ реєстрували у двомірному і двомірно-керованому М-режимі в апікальній 2- і 4-камерній, парастернальній і субкостальній позиціях. ДЕхоКГ реєстрували в кольоровому, імпульсно-хвильовому і постійно-хвильовому режимах. Визначення лінійних розмірів та об'ємів камер серця виконували згідно з рекомендаціями Американського товариства з ехокардіографії (АТЕ) та Європейської Асоціації з кардіоваскулярної візуалізації (САКВВ) [15].

Таблиця 1

Показники структурно-функціонального стану лівого шлуночка

| Показники | Референтні рівні |
|-----------------------------|---------------------------------|
| LVEDD (мм) | ≤58.4 (чоловіки), ≤52.2 (жінки) |
| LVESD (мм) | ≤39.8 (чоловіки), ≤34.8 (жінки) |
| LVEDVi (мм/м ²) | <75 (чоловіки), <62 (жінки) |
| LVESVi (мм/м ²) | <32 (чоловіки), <25 (жінки) |
| Relative wall thickness | ≤0.42 |
| LVMi (г/м ²) | ≤102 (чоловіки), ≤88 (жінки) |
| LVEF, biplane (%) | ≥52 (чоловіки), ≥54 (жінки) |
| E velocity (см/с) | <50 |
| E velocity DT (мс) | >160 to <220 |
| E/A ratio | >0.8 до <2.0 |
| LAVi (мл/м ²) | ≤34 |

Адаптовано з [17].

Примітки: E velocity - швидкість Е-хвилі трансмітрального потоку; E velocity DT - тривалість сповільнення Е-хвилі трансмітрального потоку; E/A ratio - відношення швидкостей Е-хвилі до А-хвилі трансмітрального потоку; LAVi - індекс максимального об'єму лівого передсердя; LVEDD - кінцево-діастолічний розмір ЛШ; LVEDVi - кінцево-діастолічний об'єм ЛШ; LVEF - фракція викиду ЛШ LVESD - кінцево-систолічний розмір ЛШ; LVESVi - кінцево-систолічний об'єм ЛШ; LVMi - індекс маси міокарда ЛШ; Relative wall thickness - відносна товщина стінки ЛШ.

Максимальні об'єми лівого і правого передсердь розраховували в апікальній чотири- і двокамерній позиції за модифікованим методом Сімпсона.

Окрім зазначених показників, визначали систолічний тиск у легеневій артерії (PASP) та правому передсерді на основі розміру і ступеня спа-

діння нижньої порожнистої вени згідно зі спільними рекомендаціями Американського товариства з ехокардіографії та Європейської асоціації з кардіоваскулярної візуалізації 2015 року. Для визначення взаємодії між ПШ і легеневою артерією розраховували відношення TAPSE/PASP, за патологічне відхилення вважали рівень менше 0,36.

Структурно-функціональні критерії правосерцевої дисфункції

| Показники систолічної дисфункції ПШ | Патологічні значення |
|---|---|
| TAPSE | <17 мм |
| RV FAC | <35% |
| RIMP (імпульсний доплер) | >0,43 |
| Ознаки перевантаження ПШ тиском/об'ємом | |
| Tricuspid regurgitation | |
| RV EDD | >41 мм |
| RV EDD/LVEDD | >1,0 |
| D-shaped LV | |
| RV wall thickness | >5 мм |
| IVC diameter | >21 мм |
| IVC collapsibility | <50% |
| TRpsv | >2,8 м/с |
| RAESA | >18 см ² |
| RAVi | >30 мл/м ² (чоловіки) >28 мл/м ² (жінки) |

Адаптовано з [16; 17].

Примітки: D-shaped LV - D-форма ЛШ у систолу і/або діастолу; IVC collapsibility - спадіння нижньої порожнистої вени (НПВ); IVC diameter - діаметр нижньої порожнистої вени (НПВ); RAESA- кінцево-систолічна площа правого передсердя; RAVi - індекс максимального об'єму правого передсердя; RIMP - доплерівський міокардіальний індекс ПШ; RV EDD - базальний кінцево-діастолічний діаметр ПШ; RV EDD/LVEDD - співвідношення між кінцево-діастолічними діаметрами ПШ і ЛШ; RV FAC - фракція скорочення площі ПШ; RV wall thickness - товщина стінки ПШ; TAPSE - систолічна екскурсія площини трикуспідального кільця; Tricuspid regurgitation - трикуспідальна регургітація; TRpsv- пікова систолічна швидкість трикуспідальної регургітації.

Діагностику правосторонньої ХСН проводили згідно з критеріями, представленими в таблиці 3.

Типи порушення легеневої вентиляції встановлювали згідно з рекомендаціями Американського торакального товариства і Європейського респіраторного товариства (2005) за

даними швидкісних показників (ОФВ1, ФЖЄЛ, ОФВ1/ФЖЄЛ%) на поліаналізаторі ПА5-01, на якому також виконували пульсоксиметрію перед і після тесту з 6-хвилинною ходою. За критерій десатурації вважали зниження SpO₂<90% або ≥4%. Обстеження проводили до призначення лікування.

Клінічні докази правосторонньої хронічної серцевої недостатності

Докази правосерцевих структурно-функціональних порушень у комбінації з:

| Симптоми | Ознаки |
|---------------------------------|-----------------------|
| Задихка при навантаженні | Набухання яремних вен |
| Підвищена втомлюваність | Периферичні набряки |
| Слабкість | Гепатомегалія |
| Набряки на нижніх кінцівках | Асцит |
| Тяжкість в епігастрії | 3-й тон серця |
| Дискомфорт у правому підребер'ї | |

Адаптовано з [16].

Математико-статистичний аналіз результатів дослідження проводили за допомогою ліцензійної програми STATISTICA (версія 6.1), серійний номер AGAR 909 E415822FA з розрахуванням середніх величин (M), середньо-квадратичного відхилення (SD), помилки середньої величини (m). Результати представлено як $M \pm SD$. За достовірні відмінності приймали величину $p < 0,05$. Інформативність розроблених діагностичних критеріїв визначали за рівнем чутливості і специфічності.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Основні групи розподілено на 4 клініко-гемодинамічні підгрупи: А – 78 (24,4%) хворих на ХСН І стадії ЛШ-типу з домінуючою клінікою ІХС і супутнім ХОЗЛ GOLD 2-3 ступеня (51 [24,8%] у 1-й групі; 27 [23,7%] у 2-й групі); В –

107 (33,4%) хворих на ХСН II-A стадії ЛШ-типу з переважною клінікою ІХС і супутнім ХОЗЛ GOLD 3 ступеня (77 [37,4%] у 1-й групі; 30 [26,3%] у 2-й групі); С – 74 (23,1%) хворі на ХСН ПШ-типу з домінуючим ХОЗЛ GOLD 4 ступеня (38 [18,4%] у 1-й групі; 36 [31,6%] у 2-й групі); D – 61 (19,1%) хворий на ХСН II-B стадії без переважання ІХС або ХОЗЛ (40 [19,4%] у 1-й групі; 21 [18,4%] у 2-й групі).

У таблиці 4 представлено структурно-функціональну характеристику лівого шлуночка. У контрольній групі всі показники відповідають референтним значенням, представленим вище. У групах зіставлення виявлено деякі особливості. Зокрема в пацієнтів з АГ без ХСН спостерігалось достовірне зростання маси ЛШ і тенденція до збільшення об'ємів ЛП.

Таблиця 4

Структурно-функціональний стан лівого шлуночка в контрольній, групах зіставлення й основних групах ($M \pm SD$)

| Параметри | Контроль (n=30) | АГ без ХСН (n=30) | ІХС без ХСН (n=30) | ХОЗЛ без ХСН (n=30) | 1-а група (n=206) | 2-а група (n=114) |
|------------------------------|-----------------|-------------------|--------------------|---------------------|-------------------|-------------------|
| LVEDV (мл) | 97,7 ± 2,64 | 94,1 ± 8,61 | 98,2 ± 7,63 | 103,4 ± 9,07 | 126,6 ± 46,25* | 146,7 ± 44,86* |
| LVEDVi (мл/м ²) | 55,8 ± 1,87 | 52,1 ± 4,76 | 55,0 ± 3,91 | 58,4 ± 7,49 | 71,3 ± 26,10* | 75,6 ± 24,72* |
| LVESV (мл) | 41,1 ± 3,26 | 38,4 ± 3,75 | 45,1 ± 4,19 | 40,1 ± 6,27 | 69,7 ± 35,29* | 87,5 ± 37,53* |
| LVESVi (мл/м ²) | 23,5 ± 2,71 | 21,6 ± 2,08 | 25,2 ± 2,84 | 22,6 ± 3,44* | 39,2 ± 20,03* | 47,0 ± 20,68* |
| LVMi (г/м ²) | 78,1 ± 16,52 | 127,3 38,21* | 98,1 19,14* | 90,1 17,06* | 139,9 ± 35,73* | 167,8 ± 41,54* |
| LVEF (%) | 58,4 ± 3,01 | 65,6 ± 3,86* | 58,1 ± 2,49 | 56,3 ± 3,82 | 44,1 ± 10,12* | 39,1 ± 12,49* |
| LAVmax (мл) | 44,5 ± 4,41 | 52,1 ± 6,79* | 51,7 ± 7,42* | 39,4 ± 4,08^ | 65,2 ± 17,21* | 65,9 ± 23,47* |
| LAVImax (мл/м ²) | 25,4 ± 1,75 | 30,5 ± 4,28* | 29,6 ± 5,09* | 23,5 ± 3,27^ | 35,9 ± 15,42* | 36,4 ± 17,82* |

Примітка. * - достовірна ($p < 0,05$) різниця з контрольною групою.

В основних групах об'ємні показники, маса і ФВлш та об'єми ЛП достовірно перевищували такі в контрольній групі, але мали велике відхилення від середнього рівня, що вказує на неоднорідність пацієнтів. Тому для уточнення напрямку їх змін проведено аналіз залежно від клініко-гемодинамічних підгруп, які представлені в таблицях 5 і 6. Представлені дані демонструють залежність об'ємів ЛШ і ЛП та ФВлш від клініко-гемодинамічної підгрупи. Най-

більші зміни зареєстровані в пацієнтів з ліво-серцевою і бівентрикулярною ХСН. Слід підкреслити, що зазначені характеристики ЛШ і ЛП були односпрямовані, незалежно від наявності АГ. У пацієнтів з правосторонньою ХСН ФВлш у більшості випадків була збереженою, а об'єм ЛП достовірно зменшувався.

Враховуючи те, що об'ємні характеристики ЛШ і ЛП мали аналогічний напрямок змін, ми їх об'єднали. Результати представлено в таблиці 7.

Об'ємні показники лівого шлуночка в пацієнтів 1-ї групи в різних клінічних підгрупах ХСН (M±SD)

| Параметри | Контроль (n=30) | Підгрупа А (n=51) | Підгрупа В (n=77) | Підгрупа С (n=38) | Підгрупа D (n=40) | У цілому по групі (n=206) |
|-----------------------------|-----------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|---------------------------|
| LVEDV (мл) | 97,7 ± 2,64 | 101,0 ± 30,13 | 121,4 ± 47,16 | 102,4 ± 21,62 | 148,1 ± 46,17* | 126,6 ± 26,25* |
| LVEDVi (мл/м ²) | 55,8 ± 1,87 | 61,2 ± 8,32 | 66,1 ± 25,30* | 62,8 ± 7,19* | 83,6 ± 26,40* | 71,3 ± 16,10* |
| LVESV (мл) | 41,1 ± 3,26 | 45,6 ± 25,99 | 65,3 ± 35,35* | 52,3 ± 14,74* | 85,8 ± 35,51* | 69,7 ± 25,29* |
| LVESVi (мл/м ²) | 23,5 ± 2,71 | 31,4 ± 18,06 | 35,4 ± 19,21 | 30,0 ± 5,81* | 48,4 ± 20,18* | 39,2 ± 20,03* |
| LVEF (%) | 58,4 ± 3,01 | 54,5 ± 9,24 | 38,2 ± 6,17* | 55,3 ± 4,11 | 34,1 ± 11,15* | 44,1 ± 10,12* |

Примітка. * - достовірна (p<0,05) різниця з контрольною групою.

У рейтингу рівнів ФВлш при ХСН у хворих на ІХС у поєднанні з ХОЗЛ перше місце (32,1%) займала ФВ у межах 49 – 41%, друге (27,1%) – в межах 40 – 26%, третє (22,5%) – 54 – 50%, чет-

верте (10,3%) – нижче 25%, п'яте (8,0%) – вище 55%. 30,5% хворих на ХСН, зумовлену поєднанням ІХС з ХОЗЛ, мали збережену ФВлш (понад 50%), але більшість (69,5%) – знижену ФВлш.

Об'ємні показники лівого шлуночка в пацієнтів 2-ї групи в різних клінічних підгрупах ХСН (M±SD)

| Параметри | Контроль (n=30) | Підгрупа А (n=27) | Підгрупа В (n=30) | Підгрупа С (n=36) | Підгрупа D (n=21) | У цілому по групі (n=114) |
|------------------------------|-----------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|---------------------------|
| LVEDV (мл) | 97,7 ± 2,64 | 123,1 ± 36,88* | 154,2 ± 38,79* | 106,7 ± 24,83 | 153,3 ± 39,97* | 146,7 ± 44,86* |
| LVEDVi (мл/м ²) | 55,8 ± 1,87 | 69,1 ± 19,88 | 84,9 ± 25,10* | 52,8 ± 8,13 | 82,6 ± 22,30* | 75,6 ± 24,72* |
| LVESV (мл) | 41,1 ± 3,26 | 60,6 ± 22,58* | 93,1 ± 33,47* | 53,3 ± 15,64* | 94,3 ± 41,59* | 87,5 ± 37,53* |
| LVESVi (мл/м ²) | 23,5 ± 2,71 | 33,2 ± 12,16* | 51,5 ± 20,69* | 26,0 ± 3,82 | 50,9 ± 22,96* | 47,0 ± 20,68* |
| LVEF (%) | 58,4 ± 3,01 | 50,1 ± 9,21* | 37,5 ± 10,48* | 50,9 ± 3,41* | 27,5 ± 9,18* | 39,1 ± 12,49* |
| LAVmax (мл) | 44,5 ± 4,41 | 69,9 ± 6,47* | 91,1 ± 25,89* | 32,0 ± 9,34* | 70,5 ± 10,35* | 65,9 ± 23,47* |
| LAVImax (мл/м ²) | 25,4 ± 1,75 | 39,1 ± 3,72* | 51,1 ± 15,0* | 17,2 ± 4,02* | 38,0 ± 7,12* | 36,4 ± 17,82* |

Примітка. * - достовірна (p<0,05) різниця з контрольною групою.

Аналіз залежності між рівнем ФВлш і клінічною підгрупою ХСН у хворих на ІХС у поєднанні з ХОЗЛ довів, що більшість хворих з ХСН І стадії (86,0%) мали збережену ФВлш, лише в 14,0% випадків ФВлш була нижче 50%, але вище 40%. У хворих на ХСН II-A стадії у всіх випадках ФВлш була нижче 50% і в 67,4% випадків ФВлш становила менше 40%. З них у 23,4% хворих ФВлш була нижче 25%. Отже, при ХСН ЛШ-типу у хворих на ІХС у поєднанні з ХОЗЛ з переважною клінікою ІХС характерною є систолічна дисфункція ЛШ, котра коливається від помірної до тяжкої. При ХСН ПШ-типу, асоційованій з ІХС у поєднанні з ХОЗЛ, з переважною клінікою ХОЗЛ 64,0% хворих мали ФВлш вище 50%, у решті випадків ФВлш становила менше 50%. У всіх хворих на ХСН II-B стадії, асоційовану з ІХС у поєднанні з ХОЗЛ, без переважання клініки ІХС або ХОЗЛ ФВлш була нижче 50% і у 85,4% випадків становила менше

40%, а в 27% хворих – нижче 25%. У цілому при ХСН у хворих на ІХС у поєднанні з ХОЗЛ зміна ФВлш залежала від стадії і типу ХСН, а також домінуючого профілю поєданого захворювання. Рівню ФВ більше 50% у всіх випадках відповідав концентричний тип ремоделювання ЛШ. У 75,1% випадків ФВлш у межах 49% – 41% супроводжувалася концентричним типом (КТ) ремоделювання ЛШ. Але протилежна залежність з'являлася при ФВлш у межах 40% – 26%, коли ХСН виключно супроводжувалася ексцентричним типом ремоделювання ЛШ, особливо з вираженою його дилатацією (ДТ). ФВлш ≤25% відповідав виключно ексцентричний тип ремоделювання (ЕТ) ЛШ з вираженою дилатацією. Отримані результати дають підставу стверджувати, що між профілем ремоделювання ЛШ і ФВлш при ХСН у хворих на ІХС у поєднанні з ХОЗЛ існує закономірний взаємний зв'язок.

**Об'ємні показники лівого шлуночка в пацієнтів з ІХС±АГ
у поєднанні з ХОЗЛ залежно від клінічної підгрупи ХСН (M±SD)**

| Параметри | Контроль (n=30) | Підгрупа А (n=78) | Підгрупа В (n=107) | Підгрупа С (n=74) | Підгрупа D (n=61) | У цілому (n=320) |
|-----------------------------|--------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|---------------------|
| LVEDV (мл) | 97,7 ± 2,64 | 105,4 ± 30,87 | 128,2 ± 41,08* | 104,1 ± 26,67 | 141,7 ± 39,01* | 119,8 ± 34,25 |
| LVEDVi (мл/м ²) | 55,8 ± 1,87 | 52,1 ± 13,34 | 70,7 ± 25,36 | 57,7 ± 12,08 | 79,0 ± 23,36* | 65,3 ± 25,01 |
| LVESV (мл) | 41,1 ± 3,26 | 50,3 ± 21,33 | 73,3 ± 29,06* | 49,7 ± 14,67 | 84,7 ± 32,71* | 64,3 ± 24,51 |
| LVESVi (мл/м ²) | 23,5 ± 2,71 | 29,3 ± 12,67 | 40,7 ± 14,39* | 26,7 ± 4,31 | 46,8 ± 19,07* | 36,5 ± 12,54* |
| LVEF (%) | 58,4 ± 3,01 | 52,5 ± 9,21* | 37,8 ± 8,35* | 53,1 ± 3,75* | 31,1 ± 10,12* | 42,4 ± 9,52* |

Примітка. * - достовірна (p<0,05) різниця з контрольною групою.

У таблиці 8 представлено аналіз типів діастолічної дисфункції ЛШ залежно від клініко-гемодинамічної підгрупи, а також напрямками ремоделювання ЛШ. У цілому в 1-й групі типи розподілялися більш рівномірно порівняно з 2-ю групою, в якій порушення релаксації ЛШ виявлено майже в половині випадків. Привертає увагу те, що лівостороння ХСН на початковому етапі в переважній більшості пацієнтів супроводжувалася порушенням релаксації ЛШ, але в міру її прогресування значне місце посідав псевдонормальний і, особливо, рестриктивний

тип. При правосторонній ХСН (ПС-ХСН) переважав тип порушення релаксації ЛШ. У 2-й групі на початковому етапі лівосторонньої ХСН (ЛС-ХСН) напрямок змін діастолічної функції ЛШ був аналогічним 1-й групі. Але прогресування ЛС-ХСН призводило до переважання рестриктивного типу. При індивідуальному аналізі даних пацієнтів з'ясували, що при наявності супутньої АГ значно частіше зустрічалися випадки перенесеного інфаркту міокарда і перебудови серця за типом ішемічної кардіоміопатії.

Розподіл пацієнтів залежно від типу діастолічної дисфункції ЛШ

| Групи | Типи діастолічної дисфункції ЛШ | | |
|------------------------------------|---------------------------------|------------------|---------------|
| | порушення релаксації | псевдонормальний | рестриктивний |
| 1-а група (n=206) | 68 (33,0%) | 78 (37,9%) | 60 (29,1%) |
| Підгрупа А (n=51) | 33 (64,7%) | 18 (35,3%) | - |
| Підгрупа В (n=77) | 10 (13,0%) | 32 (41,6%) | 35 (45,4%) |
| Підгрупа С (n=38) | 22 (57,9%) | 16 (42,1%) | - |
| Підгрупа D (n=40) | 3 (7,5%) | 12 (30,0%) | 25 (62,5%) |
| 2-а група (n=114) | 54 (47,4%) | 33 (28,9%) | 27 (23,7%) |
| Підгрупа А (n=27) | 22 (81,5%) | 5 (18,5%) | - |
| Підгрупа В (n=30) | 6 (20,0%) | 8 (26,7%) | 16 (53,3%) |
| Підгрупа С (n=36) | 22 (61,1%) | 14 (38,9%) | - |
| Підгрупа D (n=21) | 4 (19,0%) | 6 (28,6%) | 11 (52,4%) |
| Всього: (n=320) | 122 (38,1%) | 111 (34,7%) | 87 (27,2%) |
| Підгрупа А (n=78) | 55 (70,5%) | 23 (29,5%) | - |
| Підгрупа В (n=107) | 16 (15,0%) | 40 (37,4%) | 51 (47,6%) |
| Підгрупа С (n=74) | 44 (59,5%) | 30 (40,5%) | - |
| Підгрупа D (n=61) | 7 (11,5%) | 18 (29,5%) | 36 (59,0%) |
| За типами ремоделювання ЛШ: | | | |
| Концентричний (n=140) | 121 (86,4%) | 19 (13,6%) | - |
| Ексцентричний (n=22) | 1 (4,5%) | 19 (86,4%) | 2 (9,1%) |
| Дилатаційний (n=158) | - | 73 (46,2%) | 85 (53,8%) |

У таблиці 9 представлено дані щодо скоротливої здатності ПШ за систолічним скороченням площі ПШ.

У групах порівняння цей показник достовірно не відрізнявся від контрольної групи. В основних

групах скорочення площі ПШ протягом систоли достовірно знижувалося порівняно з контролем, у переважній більшості пацієнтів не перевищувало 35%, але середній його рівень є граничним, що вказує на те, що ПШ залучався не у всіх випадках.

Таблиця 9

Систолічне скорочення площі правого шлуночка (M±SD)

| Групи | RV FAd (мм ²) | RV FAs (мм ²) | RV FAC (%) |
|---------------------|---------------------------|---------------------------|-------------|
| Контрольна (n=30) | 23,8 ± 4,82 | 11,8 ± 3,21 | 50,1±4,52% |
| ІХС без ХСН (n=30) | 24,1 ± 3,19 | 10,9 ± 3,87 | 51,8±4,63% |
| АГ без ХСН (n=30) | 26,5 ± 3,28 | 12,7 ± 2,14 | 49,2±3,47% |
| ХОЗЛ без ХСН (n=30) | 24,8 ± 3,12 | 13,2 ± 3,42 | 45,8±4,51% |
| 1-а група (n=206) | 37,1 ± 8,34* | 24,1 ± 4,32* | 35,3±4,72%* |
| 2-а група (n=114) | 39,6 ± 9,07* | 24,3±4,09 | 35,8±4,91%* |

Примітка. * - достовірна (p<0,05) різниця з контрольною групою.

У таблиці 10 відображено аналіз показника систолічного руху трикуспідального кільця.

Дані демонструють певну залежність його змін від клініко-гемодинамічної підгрупи і дещо

нагадують зміни попереднього показника. Систолічний рух трикуспідального кільця майже не залежав від наявності АГ, а чітко відповідав ПС-ХСН і бівентрикулярній ХСН.

Таблиця 10

Показник TAPSE (мм) у хворих на ІХС±АГ у поєднанні з ХОЗЛ у різних клінічних підгрупах ХСН (M±SD)

| Підгрупи ХСН | Групи | | | |
|--------------|-----------------|-------------------|-------------------|------------------|
| | контроль (n=30) | 1-а група (n=206) | 2-а група (n=114) | У цілому (n=320) |
| A (n=71) | 23,1 ± 2,86 | 18,2 ± 3,61* | 16,1 ± 4,56* | 18,1 ± 2,61* |
| B (n=99) | 23,1 ± 2,86 | 16,5 ± 4,28* | 14,6 ± 3,49* | 16,2 ± 3,84* |
| C (n=82) | 23,1 ± 2,86 | 11,4 ± 4,72* | 9,4 ± 2,91* | 11,2 ± 3,92* |
| D (n=58) | 23,1 ± 2,86 | 9,7 ± 3,29* | 8,3 ± 2,37* | 9,2 ± 3,45* |

Примітка. * - достовірна (p<0,05) різниця з контрольною групою.

У таблиці 11 представлено результати дослідження міокардіального індексу ПШ, який характеризує глобальну насосну здатність ПШ.

При відсутності клінічних доказів серцевої недостатності при ІХС і АГ цей показник не відрізняється від такого у здорових осіб. Але в

пацієнтів з ХОЗЛ навіть при відсутності клінічної маніфестації ХСН цей показник знаходився на межі з достовірним збільшенням (p=0,054). Але при залученні ПШ при ПС-ХСН і бівентрикулярній ХСН RIMP достовірно зростав.

Таблиця 11

Показник RIMP (ум. од.) у хворих на ІХС±АГ у поєднанні з ХОЗЛ у різних клінічних підгрупах ХСН (M±SD)

| Підгрупи ХСН | Контроль (n=30) | Основні групи (n=320) |
|--------------|-----------------|-----------------------|
| A (n=71) | 0,37 ± 0,045 | 0,41± 0,046 |
| B (n=99) | 0,37 ± 0,045 | 0,44± 0,067 |
| C (n=82) | 0,37 ± 0,045 | 0,62 ± 0,048* |
| D (n=58) | 0,37 ± 0,045 | 0,60 ± 0,047* |
| У цілому | 0,37 ± 0,045 | 0,52 ± 0,054* |

Примітка. * - достовірна (p<0,05) різниця з контрольною групою.

У таблиці 12 відображено рівні систолічного тиску в легеневій артерії (ЛА) та відношення спряженості ПШ і ЛА.

Тенденцію до підвищення систолічного тиску в ЛА зафіксовано в пацієнтів з ХОЗЛ без ознак ХСН, але найбільш високі величини притаманні пацієнтам з ХСН. При аналізі залежності від клініко-гемодинамічної підгрупи встановили, що легенева гіпертензія найбільш виражена при ПС-ХСН, бівентрикулярній ХСН і тяжкій ЛС-ХСН.

Відбувалися протилежні зміни відношення систолічного руху трикуспідального кільця до систолічного тиску в ЛА. Вважається, що рівень цього відношення нижчий за 0,36 вказує на несприятливий прогноз для життя. Лівосерцевий компонент ХСН достовірно впливає на розвиток легеневої венозно-артеріальної гіпертензії, незалежно від профілю серцевої патології (ІХС±АГ), яка поєднується з хронічним обструктивним захворюванням легень.

Таблиця 12

Аналіз показників PAPS і відношення TAPSE/PAPS (M±SD)

| Групи | PAPS (мм рт.ст.) | TAPSE/PAPS (ум.од.) |
|---------------------|------------------|---------------------|
| Контроль (n=30) | 22,8 ± 4,56 | 1,0±0,24 |
| ХОЗЛ без ХСН (n=30) | 32,8 ± 10,71 | 0,59±0,17 |
| АГ без ХСН (n=30) | 24,5 ± 3,48 | 0,84±0,13 |
| ІХС без ХСН (n=30) | 25,1 ± 4,16 | 0,84±0,11 |
| 1-а група (n=206) | 46,7 ± 16,91* | 0,30±0,17* |
| 2-а група (n=114) | 54,1 ± 19,74* | 0,22±0,09* |

Примітка. * - достовірна (p<0,05) різниця з контрольною групою.

Як свідчать дані таблиці 13, максимальні об'єми ПП достовірно збільшувалися в обох основних групах. Але з метою з'ясування цього

феномена нами проведено аналіз залежно від клініко-гемодинамічних підгруп, який представлено в таблиці 14.

Таблиця 13

Об'ємні показники правого передсердя (M±SD)

| Параметри | Контроль (n=30) | ХОЗЛ без ХСН (n=30) | АГ без ХСН (n=30) | ІХС без ХСН (n=30) | 1-а група (n=206) | 2-а група (n=114) |
|-----------------|-----------------|---------------------|-------------------|--------------------|-------------------|-------------------|
| RAVmax (мл) | 30,1 ± 4,91 | 32,1 ± 3,76 | 32,4 ± 3,56 | 29,7 ± 4,62 | 55,5 ± 26,91* | 55,6 ± 30,85* |
| RAVImax (мл/м²) | 19,6 ± 2,27 | 18,4 ± 1,91 | 18,0 ± 1,84 | 16,5 ± 2,41 | 30,8 ± 14,73* | 30,1 ± 13,62* |

Примітка. * - достовірна (p<0,05) різниця з контрольною групою.

Отримані результати вказують на те, що збільшення об'ємів ПП у пацієнтів з ІХС у поєднанні з ХОЗЛ вказує на ізолювану ПС-ХСН або бівентрикулярну ХСН, що є диференціальною

ознакою з хронічною легеневою недостатністю на фоні підвищеного внутрішньогрудного тиску й обмеження венозного повертання крові до серця на фоні емфіземи легень.

Таблиця 14

Об'ємні показники правого передсердя при ХСН у хворих на ІХС±АГ у поєднанні з ХОЗЛ у різних клінічних підгрупах (M±SD)

| Параметри | Контроль (n=30) | Підгрупа А (n=78) | Підгрупа В (n=107) | Підгрупа С (n=74) | Підгрупа D (n=61) | У цілому (n=320) |
|-----------------|-----------------|-------------------|--------------------|-------------------|-------------------|------------------|
| RAVmax (мл) | 30,1±4,91 | 30,9 ± 3,63 | 36,7 ± 4,62 | 72,1 ± 5,95* | 86,8 ± 7,07* | 56,6 ± 16,85* |
| RAVImax (мл/м²) | 19,6±2,27 | 17,0 ± 2,61 | 20,2 ± 2,74 | 39,7 ± 3,34* | 47,8 ± 3,78* | 31,2 ± 9,36* |

Примітка. * - достовірна (p<0,05) різниця з контрольною групою.

ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів з ІХС у поєднанні з ХОЗЛ можна виокремити декілька фенотипів ХСН: зі збереженою ФВлш без суттєвого залучення ПШ; зі збереженою ФВлш і правосторонньою ХСН; зі збереженою ФВлш і дисфункцією ПШ, а також зі зниженою ФВлш і правосторонньою ХСН.

2. Кожен із зазначених фенотипів ХСН у такої категорії пацієнтів має окреслені структурно-

функціональні характеристики серця, які можна використовувати в клінічній практиці, у тому числі при професійних хворобах.

3. Отримані результати є патофізіологічним базисом для розробки напрямків раціональної фармакотерапії фенотипів ХСН у пацієнтів з ІХС у поєднанні з ХОЗЛ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2017) // Серцева недостатність та коморбідні стани. - 2017. - Додаток № 1. - 64 с.

2. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Хронічне обструктивне захворювання легень»: Наказ МОЗ України від 27.06.2013 № 555. – Київ, МОЗ України, 2013. – 92 с.

3. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця»: Наказ МОЗ України № 152 від 02.03.2016.

4. An integrative translational approach to study heart failure with preserved ejection fraction: a position paper from the Working Group on Myocardial Function of the European Society of Cardiology / A.P. Lourenco, A.F. Leite-Moreira, J.-L. Balligand [et al.] // Eur.J. Heart Fail. - 2018. - Vol.20. - P.216-227.

5. Atrial remodelling in heart failure: recent development and relevance for heart failure with preserved ejection fraction / F.Hohendanner, D.Messroghli, D.Bode [et al.] // ESC Heart Failure. - 2018.- Vol.5. - P. 211-221.

6. Characteristics, treatment and 1-year prognosis of hospitalized and ambulatory heart failure patients with chronic obstructive pulmonary disease in the European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry / M.Сanepa, E.Struburzynska-Migaj, J.Drozd [et al.] // Eur. J. Heart Fail. - 2018. - Vol.20. - P. 100-110.

7. Contribution of cardiac and extra-cardiac disease burden to risk of cardiovascular outcomes varies by ejection fraction in heart failure / E. Wolsk, B.Claggett, L. Kober [et al.] // Eur. J. Heart Fail. - 2018. - Vol. 20. - P. 504-510.

8. Determinants of normal left atrial volume in heart failure with moderate-to-severely reduced ejection fraction / D. Gopal, J. Wang, Y. Han // Cardiology Research and Practice. – Vol. 2018. - 8 p. doi.org/10.1155/2018/7512758

9. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // Eur. J. Heart Fail. - 2016. - 85p. doi:10.1002/ejhf.592

10. Evaluation and Management of Right-Sided Heart Failure. A Scientific Statement From the American Heart Association / M.A. Konstam, M.S. Kiernan, D. Bernstein [et al.] // Circulation. - 2018.- Vol. 137. – 47 p. doi: 10.1161/CIR.0000000000000560

11. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (Updated 2017) // Medical Communications Resources.–2017.

12. Luscher T.F. Heart failure subgroup: HFrEF, HFmrEF, and HFpEF with or without mitral regurgitation / T.F.Luscher // Eur. Heart J. – 2018. – Vol. 39. – P. 1-4.

13. Luscher T.F. Mechanisms and outcomes of heart failure: from HFpEF, HFmrEF, and HFrEF to transplantation / T.F.Luscher // Eur. Heart J. – 2018. – Vol. 39. – P. 1749-1753.

14. Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertens. – 2013. – Vol. 31. – P. 1925-1938 doi: 10.1097/HJH.0b013e328364ca4c

15. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // J.Am.Soc. Echocardiogr. – 2015. – Vol. 28. – P. 1-39.

16. Right heart dysfunction and failure in heart failure with preserved ejection fraction: mechanisms and management. Position statement on behalf of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology / T.M. Gorter, D. van Veldhuisen, J.Bauersachs [et al.] // Eur.J.Heart Fail. – 2018. – Vol. 20. – P. 16-37.

17. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging / M. Galderisi, B. Cosyns, T. Edvardsen, Nuno Cardim [et al.] // Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging. – 2017. – Vol. 18. – P. 1301-1310.

REFERENCES

1. [Recommendation of the Association of Cardiology of Ukraine diagnostic and treatment Chronic Heart Failure (2017)]. Serceva nedostatnist ta komorbidny stany 2017;1:64.
2. [Order of the Ministry of Health of Ukraine dated June 27, 2013 N 555 "On Approval and Implementation of Medical-Technological Documents for the Standardization of Medical Assistance in Chronic Obstructive Pulmonary Disease]. Kyiv; 2013. Ukrainian.
3. [Order of the Ministry of Health of Ukraine dated March 2, 2016 N 152 "On Approval and Implementation of Medical-Technological Documents for the Standardization of Medical Assistance in Stable Ischemic Heart Disease]. Kyiv; 2016. Ukrainian.
4. Lourenco AP, Leite-Moreira AF, Balligand J-L et al. An integrative translational approach to study heart failure with preserved ejection fraction: a position paper from the Working Group on Myocardial Function of the European Society of Cardiology. *Eur. J. Heart Fail.* 2018;20:216-227.
5. Hohendanner F, Messroghli D, Bode D et al. Atrial remodelling in heart failure: recent development and relevance for heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Failure.* 2018;5:211-21.
6. Canepa M, Struburzynska-Migaj E, Drozd J et al. Characteristics, treatment and 1-year prognosis of hospitalized and ambulatory heart failure patients with chronic obstructive pulmonary disease in the European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry. *Eur. J. Heart Fail.* 2018;20:100-10.
7. Wolsk E, Claggett B., Kober L et al. Contribution of cardiac and extra-cardiac disease burden to risk of cardiovascular outcomes varies by ejection fraction in heart failure. *Eur. J. Heart Fail.* 2018;20:504-10.
8. Gopal D, Wang J, Han Y. Determinants of normal left atrial volume in heart failure with moderate-to-severely reduced ejection fraction. *Cardiology Research and Practice* 2018;8. doi: doi.org/10.1155/2018/7512758
9. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Europ. J. Heart Fail.* 2016;85. doi: 10.1002/ejhf.592
10. Konstam MA, Kiernan MS, Bernstein D et al. Evaluation and Management of Right-Sided Heart Failure. A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2018.137.47. doi: 10.1161/CIR.0000000000000560
11. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (Updated 2017). Medical Communications Resources; 2017.
12. Luscher TF. Heart failure subgroup: HF_rEF, HF_{mr}EF, and HF_{pr}EF with or without mitral regurgitation. *Eur. Heart J.* 2018;39:1-4.
13. Luscher TF. Mechanisms and outcomes of heart failure: from HF_{pr}EF, HF_{mr}EF, and HF_rEF to transplantation. *Eur. Heart J.* 2018;39:1749-53.
14. Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC). *J. Hypertens.* 2013;31:1925-38 doi: 10.1097/HJH.0b013e328364ca4c
15. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2015;28:1-39.
16. Gorter TM, van Veldhuisen D, Bauersachs J et al. Right heart dysfunction and failure in heart failure with preserved ejection fraction: mechanisms and management. Position statement on behalf of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur. J. Heart Fail.* 2018;20:16-37.
17. Galderisi M, Cosyns B., Edvardsen T, Cardim Nuno et al. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur. Heart J. - Cardiovasc. Imaging.* 2017;18:1301-10.

