

ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ПОДБОРА АДЕКВАТНОЙ ТЕРАПИИ

О. Драпкина, доктор медицинских наук, профессор,
Н. Манькова,
В. Ивашкин, доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
E-mail: drapkina@bk.ru

В последние годы большой интерес клиницистов и физиологов вызывает фиброз сердца. Особое внимание отводится роли фиброза в развитии диастолической дисфункции и как следствие – в возникновении хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. «Золотым стандартом» качественной и количественной оценки фиброза миокарда считают биопсию миокарда с определением объемной фракции интерстициального коллагена. Уже на начальных этапах гипертензии у пациентов со средней степенью гипертрофии миокарда левого желудочка определяются гистологические признаки фиброза. Однако прижизненная эндомиокардиальная биопсия является травматичным методом диагностики, поэтому важное значение приобретает разработка неинвазивных, легкодоступных методов. Не менее важна разработка общих критериев ранней диагностики диастолической сердечной недостаточности, методов лечения и профилактики.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, сохраненная фракция выброса, фиброз миокарда, диастолическая дисфункция, центральное давление, жесткость сосудистой стенки, ренин-ангиотензин-альдостероновая система.

Общепринятое определение диастолической хронической сердечной недостаточности (ДХСН) отсутствует. Обобщив научные данные последнего времени, его можно сформулировать следующим образом: ДХСН – достаточно распространенное заболевание, характеризующееся высокой смертностью, симптомами и признаками сердечной недостаточности (СН), сохраненной или незначительно сниженной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), но с выраженным нарушением его диастолической функции, что впоследствии сопровождается ростом конечного диастолического давления в ЛЖ и застоем крови в малом круге кровообращения.

Доказано, что примерно у 40% больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) систолическая функция ЛЖ остается нормальной или малоизмененной, т.е. в основе синдрома ХСН у таких больных, по-видимому, лежит нарушение диастолы. Роль диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ в формировании синдрома ХСН была определена в последние 3 десятилетия. Это обусловлено трудностью ранней диагностики нарушений диастолической функции, поскольку на начальном этапе ХСН протекает практически бессимптомно и больные обращаются к врачу на более поздних стадиях, когда уже развивается систолическая дисфункция ЛЖ. [1] Необходи-

димо помнить, что СН с сохраненной систолической функцией ЛЖ и ДХСН не являются синонимами. В случаях, когда ФВ > 45% (особенно > 50%) и очевидна клиническая картина СН с ее типичными клиническими проявлениями, можно заподозрить ДХСН.

Наряду с общепринятыми причинами развития ДХСН с сохраненной ФВ существует ряд патологических состояний, приводящих к развитию симптомов и признаков СН при сохраненной систолической функции сердца:

- эпизодическая или обратимая систолическая дисфункция ЛЖ (гипертонический криз, острый коронарный синдром, пароксизм мерцательной аритмии, токсическое действие алкоголя);
- СН с высоким сердечным выбросом (анемия, тиреотоксикоз);
- перегрузка ЛЖ объемом;
- изолированная дисфункция правого желудочка (легочное сердце, первичная легочная гипертензия);
- заболевания перикарда [2].

Основными патогенетическими факторами, способствующими развитию ДД, являются фиброз, гипертрофия миокарда, его ишемия, а также возрастание постнагрузки при артериальной гипертензии (АГ).

РОЛЬ ФИБРОЗА МИОКАРДА И ЖЕСТКОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ В РАЗВИТИИ ДХСН

Как показали исследования последних лет, соотношение параметров, которые формируют систолическое и диастолическое АД (САД и ДАД), в большей степени определяется жесткостью сосудистой стенки, которая зависит от:

- выраженности атеросклеротических изменений;
- скорости и выраженности возрастной инволюции белков эластина и фибулина;
- возрастного повышения жесткости коллагена (коллаген в стенке аорты молодого человека в 500 раз жестче, чем эластин, а в период с 20 до 70 лет разница возрастает до 1000 раз);
- генетически обусловленных особенностей эластиновых волокон;
- уровня АД.

Основное физиологическое свойство аорты состоит в том, что она является при сохраненной податливости и растяжимости активным амортизатором кинетической деятельности сердца. Это ее свойство минимизирует работу сердца. Напротив, повышенная жесткость аорты, увеличивая постнагрузку и, следовательно, метаболические затраты, выступает существенным фактором развития гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ). В фазу диастолы эластическая отдача центральных артерий детерминирует уровень коронарного кровообращения – утрата эластических свойств крупных артерий нарушает перфузию миокарда. При снижении эластичности аорты (последствия жесткости артерий) отмечаются увеличение работы сердца и ухудшение его кровоснабжения, что рассматривается как значимый механизм развития ишемии миокарда и СН [3]. Увеличение жесткости аорты – независимый предиктор ДД у пациентов с АГ (см. рисунок).

Важно понимать, что основу патологической ГЛЖ при гипертонической болезни составляет не сама гипертрофия кардиомиоцитов, а ремоделирование внеклеточного пространства. Изменение структуры внеклеточного матрикса возникает при дисбалансе между интенсивностью синтеза и распада белков. При АГ основную роль в развитии фи-

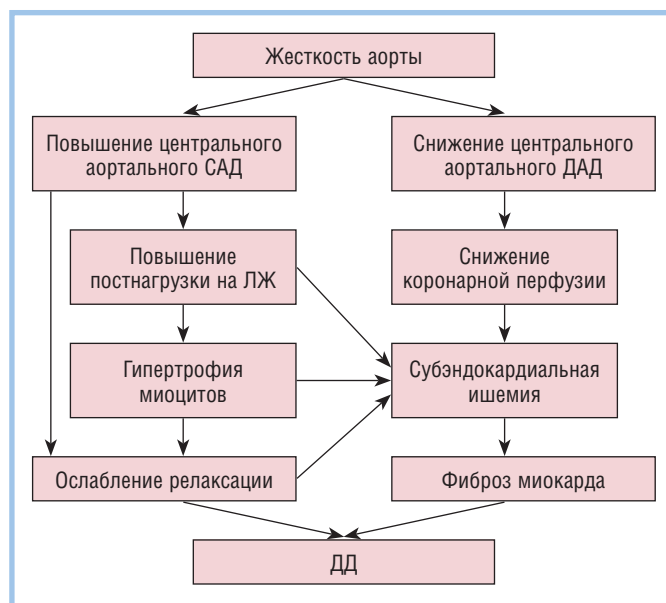
броза отводят повышенному образованию коллагена 1-го и 3-го типов [4]. Известно, что миокардиальный фиброз развивается под воздействием как гемодинамических, так и негемодинамических факторов. При хронической перегрузке давлением происходит активация экспрессии генов проколлагена и синтеза коллагена, что приводит к избыточному накоплению коллагена, фиброзу и гипертрофии миокарда. При этом активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) служит одним из ключевых моментов развития миокардиального фиброза: стимуляция рецепторов ангиотензина-II (АТII) 1-го типа запускает процесс гипертрофии миокарда, накопления белков внеклеточного матрикса и фиброза [5]. Помимо этого, при блокаде РААС и ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) повышается активность химазы – сериновой протеазы, одного из компонентов внутриклеточной РААС. В результате высвобождения химазы не только поддерживается уровень АТII, но и происходит образование ряда других субстратов – эндотелина-1, а также прометаллопротеиназы-9 (про-ММП9) и про-ММП3, которые способствуют ремоделированию ткани и развитию воспаления [5].

РАЗВИТИЕ ХСН КАК РЕЗУЛЬТАТ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Наряду с господствующей нейрогуморальной теорией в последние годы большое внимание уделяется роли иммунной системы в патогенезе ХСН. Выделяют 2 основных класса провоспалительных цитокинов, принимающих участие в развитии СН: вазоконстрикторные цитокины (эндотелин-1 и большой эндотелин) и вазодепрессорные провоспалительные цитокины, к которым относятся фактор некроза опухоли-α (ФНОα), интерлейкин (ИЛ)-1, ИЛ6 и ИЛ8 [5].

Провоспалительные цитокины, циркулирующие в крови, оказывают значительное влияние на работу сердечно-сосудистой системы. К основным их эффектам относят:

- отрицательное инотропное действие;
- ремоделирование сердца (необратимая дилатация полостей и гипертрофия кардиомиоцитов);



Патофизиологические пути, с помощью которых жесткость аорты способствует развитию ДД при АГ (адаптировано по Laurent S., Cockcroft J. Central aortic blood pressure Elsevier Masson SAS, 2008)

- нарушение эндотелийзависимой дилатации артериол;
- усиление процесса апоптоза кардиомиоцитов и клеток периферической мускулатуры;
- участие в развитии сердечной хакексии.

Существуют разные гипотезы, объясняющие причины активации иммунной системы при ХСН. Одна из них – миокардиальная. Ее суть состоит в том, что с повышением конечного диастолического давления в ЛЖ само сердце становится способным продуцировать ФНО α . Количество продуцируемого цитокина зависит от степени напряжения миокарда («диастолического стресса») [7].

Доказательства важной роли ФНО α в развитии ХСН получены при изучении трансгенных линий мышей с гиперэкспрессией ФНО α в миокарде. По данным исследователей группы R. Feldman, выраженная гиперэкспрессия ФНО α у трансгенных мышей приводит в течение 11 дней к летальному исходу, сопровождающемуся выраженной интерстициальной инфильтрацией и отеком миокарда. У другой линии трансгенных мышей умеренная гиперэкспрессия ФНО α способствовала гипертрофии и дилатации желудочков, интерстициальной инфильтрации и фиброзу, апоптозу кардиомиоцитов, снижению ФВ, уменьшению ответа на р $_1$ -адренергические стимулы и выживаемости в связи с развитием СН [6].

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА- β_1

Известно, что трансформирующий фактор роста- β_1 (ТФР β_1) является мощным стимулятором тканевых фибро-спалительных процессов. ТФР β_1 , во-первых, влияет на пролиферацию фибробластов и продукцию ими компонентов экстрацеллюлярного матрикса – в основном коллагена и фибронектина, а также на снижение деградации этих компонентов и, во-вторых, способствует фенотипической трансформации фибробластов в миофибробласты [8].

Роль ТФР β_1 в диагностике ДД ЛЖ при АГ была изучена F. Kuwahara и соавт. (2002) в эксперименте на крысах с искусственно созданной АГ, которым были введены анти-ТФР β_1 нейтрализующие антитела. Было установлено, что введение нейтрализующих антител приводило к обратному развитию ДД благодаря снижению миокардиального фиброза и образованию коллагена 1-го и 3-го типов без влияния на гипертрофию кардиомиоцитов. Полученные данные показывают, что уровень ТФР β_1 может быть полезен в диагностике миокардиального фиброза [9]. В эксперименте, проведенном *in vivo* на крысах Y. Pinto и соавт. (2000), была доказана роль ТФР β_1 в развитии фиброза миокарда; изучалось влияние угнетения экспрессии ТФР β_1 в миокарде ЛЖ на редукцию фиброза и улучшение прогноза при АПН-зависимой гипертензии. У крыс, получавших лозартан и траниласт (неспецифический ингибитор ТФР β_1), отмечалось снижение массы миокарда ЛЖ; оба препарата предотвращали также повышение мРНК ТФР β_1 и мРНК фибронектина в ЛЖ и увеличение периваскулярного фиброза, снижали содержание гидроксипролина. Величина периваскулярного фиброза значительно коррелировала с уровнем экспрессии ТФР β_1 ($r=0,62$; $p=0,019$). То есть хроническое снижение экспрессии ТФР β_1 предотвращало развитие гипертрофии и фиброза ЛЖ даже без снижения АД [10].

ДИАГНОСТИКА ДХСН

Большинство методик диагностики фиброза миокарда находятся в стадии экспериментальных разработок.

Определить объемную фракцию интерстициального коллагена можно по формуле Penn Convention. Однако достоверность результатов, получаемых данным способом, в настоящее время подвергается сомнению. По мнению современных ученых, эту формулу следует дополнить.

Согласно рекомендациям Рабочей группы Европейского общества кардиологов [11], диагноз первичной (изолированной) диастолической СН правомерен при обязательном наличии 3 следующих критериев:

- клинические критерии собственно ХСН;
- нормальная или незначительно сниженная функция миокарда (ФВ ЛЖ > 45%; индекс конечного диастолического размера ЛЖ < 3,2 см/м²);
- данные о нарушенных расслаблении или заполнении ЛЖ, признаки повышенной жесткости камеры ЛЖ.

Среди наиболее надежных биомаркеров фиброза миокарда можно выделить следующие:

- N-концевой пептид проколлагена-I (PINP) – продукт, отщепляемый от проколлагена 1-го типа протеиназами и затем выделяющийся в кровоток;
- C-концевой пептид проколлагена-I (PICP);
- отношение уровней матриксной ММП1 к ее ингибитору (TIMP1).

В пользу сердечного происхождения PICP свидетельствуют результаты исследований, в которых была установлена достоверно более высокая концентрация PICP в крови, взятой из коронарного синуса, в сравнении с таковой в периферической крови у больных с ГЛЖ и в еще большей степени – у пациентов с ХСН [12].

Определение концентрации N-концевого фрагмента предшественника МНП – NT-pro-BNP – в плазме крови оказывает существенную помощь в исключении диагноза диастолической СН. Низкая концентрация этого пептида (< 125 пг/мл) практически исключает СН как основную причину имеющихся у пациента симптомов. Кроме того, чем больше выражена ДД, тем выше концентрация этих пептидов [1].

Сегодня благодаря доступности, относительной дешевизне и обширности получаемой информации бесспорным лидером в оценке диастолической функции ЛЖ стала доплеровская эхокардиография (ЭхоКГ). Показанием к оценке диастолической функции ЛЖ является наличие органической патологии сердечно-сосудистой системы. Для оценки диастолической функции ЛЖ в свое время предлагалось множество параметров диастолического трансмитрального спектра. В настоящее время с этой целью в основном используются следующие характеристики:

- максимальная скорость кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ (пик E);
- максимальная скорость предсердной систолы (пик A);
- соотношение E/A;
- время замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ (Dt, deceleration time);
- время изоволюмического расслабления ЛЖ (АИР ЛЖ).

В зависимости от тяжести диастолических нарушений выделяют следующие типы патологического трансмитрального диастолического спектра:

- спектр с замедленной релаксацией (нарушение расслабления) ЛЖ;
- псевдонормальный спектр;
- рестриктивный спектр.

Важно отметить, что тип трансмитрального спектра отражает лишь степень тяжести диастолических нарушений.

Характер спектра может меняться как по мере прогрессирования диастолических нарушений, так и под действием лечения [2].

С целью оценки объемной фракции фиброза в Клинике протезов внутренних болезней им. В.Х. Василенко под руководством В.Т. Ивашкина и О.М. Драпкиной разработана оригинальная методика, основанная на использовании ЭхоКГ-изображений межпредсердной перегородки из апикальной четырехкамерной позиции. Методика основана на количественной оценке фракции «100% ярких пикселей» в толще межжелудочковой перегородки (базальный отдел) и межпредсердной перегородки (вся перегородка), процентное отношение которых к площади перегородки и принимается за показатель фракции фиброза. Таким образом, появилась возможность оценивать диастолическую функцию, используя традиционные показатели (соотношение трансоракальных потоков E/A) и тканевый доплер (соотношение E/E').

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Основными субстратами диастолических расстройств можно считать АГ и ишемическую болезнь сердца. О возможности медикаментозной коррекции ДД свидетельствуют сообщения об инверсии доплеровского спектра диастолического наполнения ЛЖ из рестриктивного в псевдонормальный под влиянием успешной терапии ХСН. Медикаментозная коррекция ДД ЛЖ основана на принципах:

- профилактики осложнений (например, ограничение потребления соли и жидкости; сердечные гликозиды снижают застой в малом круге кровообращения и улучшают условия наполнения ЛЖ, хотя прямого воздействия на диастолические свойства миокарда указанные средства могут и не оказывать);
- индивидуального подбора препаратов с учетом характера ДД ЛЖ.

При этом главные направления лечения – снижение пред- и постнагрузки, частоты сердечных сокращений (ЧСС), уменьшение степени ГЛЖ и размеров ЛЖ, торможение процессов интерстициального фиброза миокарда [2].

Рекомендации Европейского общества кардиологов по терапии ХСН, обусловленной преобладающей ДД, включают в себя:

- коррекцию тахикардии (восстановление синусового ритма);
- назначение:
 - препаратов, замедляющих атриовентрикулярную проводимость, для контроля ЧСС при тахикардии (β-блокаторы, верапамил);
 - нитратов (при ишемии миокарда);
 - диуретиков (с осторожностью, без выраженного снижения преднагрузки);
 - ингибиторов АПФ (ИАПФ) для прямого и опосредованного (путем уменьшения гипертрофии ЛЖ) ослабления миокарда;
 - сердечных гликозидов; они не являются патогномичным средством лечения ДД, за исключением тех случаев, когда диастолические расстройства сочетаются со значительным снижением сократимости миокарда, особенно при наличии тахисистолической формы мерцательной аритмии [13].

Актуальное направление лечения пациентов с АГ – поиск путей торможения патологического ремоделирования серд-

ВЫРАЖЕННОЕ СНИЖЕНИЕ АД

ТОЧНОЕ ПОПАДАНИЕ В ЦЕЛЬ



ПРЕСТАНС

ПЕРИНДОПРИЛ АРГИНИН + АМЛОДИПИН 1 ТАБЛЕТКА В ДЕНЬ

СОСТАВ: Периндоприл в таблетках 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 25 мг, 30 мг, 35 мг, 40 мг, 45 мг, 50 мг, 55 мг, 60 мг, 65 мг, 70 мг, 75 мг, 80 мг, 85 мг, 90 мг, 95 мг, 100 мг, 110 мг, 120 мг, 130 мг, 140 мг, 150 мг, 160 мг, 170 мг, 180 мг, 190 мг, 200 мг, 210 мг, 220 мг, 230 мг, 240 мг, 250 мг, 260 мг, 270 мг, 280 мг, 290 мг, 300 мг, 310 мг, 320 мг, 330 мг, 340 мг, 350 мг, 360 мг, 370 мг, 380 мг, 390 мг, 400 мг, 410 мг, 420 мг, 430 мг, 440 мг, 450 мг, 460 мг, 470 мг, 480 мг, 490 мг, 500 мг, 510 мг, 520 мг, 530 мг, 540 мг, 550 мг, 560 мг, 570 мг, 580 мг, 590 мг, 600 мг, 610 мг, 620 мг, 630 мг, 640 мг, 650 мг, 660 мг, 670 мг, 680 мг, 690 мг, 700 мг, 710 мг, 720 мг, 730 мг, 740 мг, 750 мг, 760 мг, 770 мг, 780 мг, 790 мг, 800 мг, 810 мг, 820 мг, 830 мг, 840 мг, 850 мг, 860 мг, 870 мг, 880 мг, 890 мг, 900 мг, 910 мг, 920 мг, 930 мг, 940 мг, 950 мг, 960 мг, 970 мг, 980 мг, 990 мг, 1000 мг, 1010 мг, 1020 мг, 1030 мг, 1040 мг, 1050 мг, 1060 мг, 1070 мг, 1080 мг, 1090 мг, 1100 мг, 1110 мг, 1120 мг, 1130 мг, 1140 мг, 1150 мг, 1160 мг, 1170 мг, 1180 мг, 1190 мг, 1200 мг, 1210 мг, 1220 мг, 1230 мг, 1240 мг, 1250 мг, 1260 мг, 1270 мг, 1280 мг, 1290 мг, 1300 мг, 1310 мг, 1320 мг, 1330 мг, 1340 мг, 1350 мг, 1360 мг, 1370 мг, 1380 мг, 1390 мг, 1400 мг, 1410 мг, 1420 мг, 1430 мг, 1440 мг, 1450 мг, 1460 мг, 1470 мг, 1480 мг, 1490 мг, 1500 мг, 1510 мг, 1520 мг, 1530 мг, 1540 мг, 1550 мг, 1560 мг, 1570 мг, 1580 мг, 1590 мг, 1600 мг, 1610 мг, 1620 мг, 1630 мг, 1640 мг, 1650 мг, 1660 мг, 1670 мг, 1680 мг, 1690 мг, 1700 мг, 1710 мг, 1720 мг, 1730 мг, 1740 мг, 1750 мг, 1760 мг, 1770 мг, 1780 мг, 1790 мг, 1800 мг, 1810 мг, 1820 мг, 1830 мг, 1840 мг, 1850 мг, 1860 мг, 1870 мг, 1880 мг, 1890 мг, 1900 мг, 1910 мг, 1920 мг, 1930 мг, 1940 мг, 1950 мг, 1960 мг, 1970 мг, 1980 мг, 1990 мг, 2000 мг, 2010 мг, 2020 мг, 2030 мг, 2040 мг, 2050 мг, 2060 мг, 2070 мг, 2080 мг, 2090 мг, 2100 мг, 2110 мг, 2120 мг, 2130 мг, 2140 мг, 2150 мг, 2160 мг, 2170 мг, 2180 мг, 2190 мг, 2200 мг, 2210 мг, 2220 мг, 2230 мг, 2240 мг, 2250 мг, 2260 мг, 2270 мг, 2280 мг, 2290 мг, 2300 мг, 2310 мг, 2320 мг, 2330 мг, 2340 мг, 2350 мг, 2360 мг, 2370 мг, 2380 мг, 2390 мг, 2400 мг, 2410 мг, 2420 мг, 2430 мг, 2440 мг, 2450 мг, 2460 мг, 2470 мг, 2480 мг, 2490 мг, 2500 мг, 2510 мг, 2520 мг, 2530 мг, 2540 мг, 2550 мг, 2560 мг, 2570 мг, 2580 мг, 2590 мг, 2600 мг, 2610 мг, 2620 мг, 2630 мг, 2640 мг, 2650 мг, 2660 мг, 2670 мг, 2680 мг, 2690 мг, 2700 мг, 2710 мг, 2720 мг, 2730 мг, 2740 мг, 2750 мг, 2760 мг, 2770 мг, 2780 мг, 2790 мг, 2800 мг, 2810 мг, 2820 мг, 2830 мг, 2840 мг, 2850 мг, 2860 мг, 2870 мг, 2880 мг, 2890 мг, 2900 мг, 2910 мг, 2920 мг, 2930 мг, 2940 мг, 2950 мг, 2960 мг, 2970 мг, 2980 мг, 2990 мг, 3000 мг, 3010 мг, 3020 мг, 3030 мг, 3040 мг, 3050 мг, 3060 мг, 3070 мг, 3080 мг, 3090 мг, 3100 мг, 3110 мг, 3120 мг, 3130 мг, 3140 мг, 3150 мг, 3160 мг, 3170 мг, 3180 мг, 3190 мг, 3200 мг, 3210 мг, 3220 мг, 3230 мг, 3240 мг, 3250 мг, 3260 мг, 3270 мг, 3280 мг, 3290 мг, 3300 мг, 3310 мг, 3320 мг, 3330 мг, 3340 мг, 3350 мг, 3360 мг, 3370 мг, 3380 мг, 3390 мг, 3400 мг, 3410 мг, 3420 мг, 3430 мг, 3440 мг, 3450 мг, 3460 мг, 3470 мг, 3480 мг, 3490 мг, 3500 мг, 3510 мг, 3520 мг, 3530 мг, 3540 мг, 3550 мг, 3560 мг, 3570 мг, 3580 мг, 3590 мг, 3600 мг, 3610 мг, 3620 мг, 3630 мг, 3640 мг, 3650 мг, 3660 мг, 3670 мг, 3680 мг, 3690 мг, 3700 мг, 3710 мг, 3720 мг, 3730 мг, 3740 мг, 3750 мг, 3760 мг, 3770 мг, 3780 мг, 3790 мг, 3800 мг, 3810 мг, 3820 мг, 3830 мг, 3840 мг, 3850 мг, 3860 мг, 3870 мг, 3880 мг, 3890 мг, 3900 мг, 3910 мг, 3920 мг, 3930 мг, 3940 мг, 3950 мг, 3960 мг, 3970 мг, 3980 мг, 3990 мг, 4000 мг, 4010 мг, 4020 мг, 4030 мг, 4040 мг, 4050 мг, 4060 мг, 4070 мг, 4080 мг, 4090 мг, 4100 мг, 4110 мг, 4120 мг, 4130 мг, 4140 мг, 4150 мг, 4160 мг, 4170 мг, 4180 мг, 4190 мг, 4200 мг, 4210 мг, 4220 мг, 4230 мг, 4240 мг, 4250 мг, 4260 мг, 4270 мг, 4280 мг, 4290 мг, 4300 мг, 4310 мг, 4320 мг, 4330 мг, 4340 мг, 4350 мг, 4360 мг, 4370 мг, 4380 мг, 4390 мг, 4400 мг, 4410 мг, 4420 мг, 4430 мг, 4440 мг, 4450 мг, 4460 мг, 4470 мг, 4480 мг, 4490 мг, 4500 мг, 4510 мг, 4520 мг, 4530 мг, 4540 мг, 4550 мг, 4560 мг, 4570 мг, 4580 мг, 4590 мг, 4600 мг, 4610 мг, 4620 мг, 4630 мг, 4640 мг, 4650 мг, 4660 мг, 4670 мг, 4680 мг, 4690 мг, 4700 мг, 4710 мг, 4720 мг, 4730 мг, 4740 мг, 4750 мг, 4760 мг, 4770 мг, 4780 мг, 4790 мг, 4800 мг, 4810 мг, 4820 мг, 4830 мг, 4840 мг, 4850 мг, 4860 мг, 4870 мг, 4880 мг, 4890 мг, 4900 мг, 4910 мг, 4920 мг, 4930 мг, 4940 мг, 4950 мг, 4960 мг, 4970 мг, 4980 мг, 4990 мг, 5000 мг, 5010 мг, 5020 мг, 5030 мг, 5040 мг, 5050 мг, 5060 мг, 5070 мг, 5080 мг, 5090 мг, 5100 мг, 5110 мг, 5120 мг, 5130 мг, 5140 мг, 5150 мг, 5160 мг, 5170 мг, 5180 мг, 5190 мг, 5200 мг, 5210 мг, 5220 мг, 5230 мг, 5240 мг, 5250 мг, 5260 мг, 5270 мг, 5280 мг, 5290 мг, 5300 мг, 5310 мг, 5320 мг, 5330 мг, 5340 мг, 5350 мг, 5360 мг, 5370 мг, 5380 мг, 5390 мг, 5400 мг, 5410 мг, 5420 мг, 5430 мг, 5440 мг, 5450 мг, 5460 мг, 5470 мг, 5480 мг, 5490 мг, 5500 мг, 5510 мг, 5520 мг, 5530 мг, 5540 мг, 5550 мг, 5560 мг, 5570 мг, 5580 мг, 5590 мг, 5600 мг, 5610 мг, 5620 мг, 5630 мг, 5640 мг, 5650 мг, 5660 мг, 5670 мг, 5680 мг, 5690 мг, 5700 мг, 5710 мг, 5720 мг, 5730 мг, 5740 мг, 5750 мг, 5760 мг, 5770 мг, 5780 мг, 5790 мг, 5800 мг, 5810 мг, 5820 мг, 5830 мг, 5840 мг, 5850 мг, 5860 мг, 5870 мг, 5880 мг, 5890 мг, 5900 мг, 5910 мг, 5920 мг, 5930 мг, 5940 мг, 5950 мг, 5960 мг, 5970 мг, 5980 мг, 5990 мг, 6000 мг, 6010 мг, 6020 мг, 6030 мг, 6040 мг, 6050 мг, 6060 мг, 6070 мг, 6080 мг, 6090 мг, 6100 мг, 6110 мг, 6120 мг, 6130 мг, 6140 мг, 6150 мг, 6160 мг, 6170 мг, 6180 мг, 6190 мг, 6200 мг, 6210 мг, 6220 мг, 6230 мг, 6240 мг, 6250 мг, 6260 мг, 6270 мг, 6280 мг, 6290 мг, 6300 мг, 6310 мг, 6320 мг, 6330 мг, 6340 мг, 6350 мг, 6360 мг, 6370 мг, 6380 мг, 6390 мг, 6400 мг, 6410 мг, 6420 мг, 6430 мг, 6440 мг, 6450 мг, 6460 мг, 6470 мг, 6480 мг, 6490 мг, 6500 мг, 6510 мг, 6520 мг, 6530 мг, 6540 мг, 6550 мг, 6560 мг, 6570 мг, 6580 мг, 6590 мг, 6600 мг, 6610 мг, 6620 мг, 6630 мг, 6640 мг, 6650 мг, 6660 мг, 6670 мг, 6680 мг, 6690 мг, 6700 мг, 6710 мг, 6720 мг, 6730 мг, 6740 мг, 6750 мг, 6760 мг, 6770 мг, 6780 мг, 6790 мг, 6800 мг, 6810 мг, 6820 мг, 6830 мг, 6840 мг, 6850 мг, 6860 мг, 6870 мг, 6880 мг, 6890 мг, 6900 мг, 6910 мг, 6920 мг, 6930 мг, 6940 мг, 6950 мг, 6960 мг, 6970 мг, 6980 мг, 6990 мг, 7000 мг, 7010 мг, 7020 мг, 7030 мг, 7040 мг, 7050 мг, 7060 мг, 7070 мг, 7080 мг, 7090 мг, 7100 мг, 7110 мг, 7120 мг, 7130 мг, 7140 мг, 7150 мг, 7160 мг, 7170 мг, 7180 мг, 7190 мг, 7200 мг, 7210 мг, 7220 мг, 7230 мг, 7240 мг, 7250 мг, 7260 мг, 7270 мг, 7280 мг, 7290 мг, 7300 мг, 7310 мг, 7320 мг, 7330 мг, 7340 мг, 7350 мг, 7360 мг, 7370 мг, 7380 мг, 7390 мг, 7400 мг, 7410 мг, 7420 мг, 7430 мг, 7440 мг, 7450 мг, 7460 мг, 7470 мг, 7480 мг, 7490 мг, 7500 мг, 7510 мг, 7520 мг, 7530 мг, 7540 мг, 7550 мг, 7560 мг, 7570 мг, 7580 мг, 7590 мг, 7600 мг, 7610 мг, 7620 мг, 7630 мг, 7640 мг, 7650 мг, 7660 мг, 7670 мг, 7680 мг, 7690 мг, 7700 мг, 7710 мг, 7720 мг, 7730 мг, 7740 мг, 7750 мг, 7760 мг, 7770 мг, 7780 мг, 7790 мг, 7800 мг, 7810 мг, 7820 мг, 7830 мг, 7840 мг, 7850 мг, 7860 мг, 7870 мг, 7880 мг, 7890 мг, 7900 мг, 7910 мг, 7920 мг, 7930 мг, 7940 мг, 7950 мг, 7960 мг, 7970 мг, 7980 мг, 7990 мг, 8000 мг, 8010 мг, 8020 мг, 8030 мг, 8040 мг, 8050 мг, 8060 мг, 8070 мг, 8080 мг, 8090 мг, 8100 мг, 8110 мг, 8120 мг, 8130 мг, 8140 мг, 8150 мг, 8160 мг, 8170 мг, 8180 мг, 8190 мг, 8200 мг, 8210 мг, 8220 мг, 8230 мг, 8240 мг, 8250 мг, 8260 мг, 8270 мг, 8280 мг, 8290 мг, 8300 мг, 8310 мг, 8320 мг, 8330 мг, 8340 мг, 8350 мг, 8360 мг, 8370 мг, 8380 мг, 8390 мг, 8400 мг, 8410 мг, 8420 мг, 8430 мг, 8440 мг, 8450 мг, 8460 мг, 8470 мг, 8480 мг, 8490 мг, 8500 мг, 8510 мг, 8520 мг, 8530 мг, 8540 мг, 8550 мг, 8560 мг, 8570 мг, 8580 мг, 8590 мг, 8600 мг, 8610 мг, 8620 мг, 8630 мг, 8640 мг, 8650 мг, 8660 мг, 8670 мг, 8680 мг, 8690 мг, 8700 мг, 8710 мг, 8720 мг, 8730 мг, 8740 мг, 8750 мг, 8760 мг, 8770 мг, 8780 мг, 8790 мг, 8800 мг, 8810 мг, 8820 мг, 8830 мг, 8840 мг, 8850 мг, 8860 мг, 8870 мг, 8880 мг, 8890 мг, 8900 мг, 8910 мг, 8920 мг, 8930 мг, 8940 мг, 8950 мг, 8960 мг, 8970 мг, 8980 мг, 8990 мг, 9000 мг, 9010 мг, 9020 мг, 9030 мг, 9040 мг, 9050 мг, 9060 мг, 9070 мг, 9080 мг, 9090 мг, 9100 мг, 9110 мг, 9120 мг, 9130 мг, 9140 мг, 9150 мг, 9160 мг, 9170 мг, 9180 мг, 9190 мг, 9200 мг, 9210 мг, 9220 мг, 9230 мг, 9240 мг, 9250 мг, 9260 мг, 9270 мг, 9280 мг, 9290 мг, 9300 мг, 9310 мг, 9320 мг, 9330 мг, 9340 мг, 9350 мг, 9360 мг, 9370 мг, 9380 мг, 9390 мг, 9400 мг, 9410 мг, 9420 мг, 9430 мг, 9440 мг, 9450 мг, 9460 мг, 9470 мг, 9480 мг, 9490 мг, 9500 мг, 9510 мг, 9520 мг, 9530 мг, 9540 мг, 9550 мг, 9560 мг, 9570 мг, 9580 мг, 9590 мг, 9600 мг, 9610 мг, 9620 мг, 9630 мг, 9640 мг, 9650 мг, 9660 мг, 9670 мг, 9680 мг, 9690 мг, 9700 мг, 9710 мг, 9720 мг, 9730 мг, 9740 мг, 9750 мг, 9760 мг, 9770 мг, 9780 мг, 9790 мг, 9800 мг, 9810 мг, 9820 мг, 9830 мг, 9840 мг, 9850 мг, 9860 мг, 9870 мг, 9880 мг, 9890 мг, 9900 мг, 9910 мг, 9920 мг, 9930 мг, 9940 мг, 9950 мг, 9960 мг, 9970 мг, 9980 мг, 9990 мг, 10000 мг, 10010 мг, 10020 мг, 10030 мг, 10040 мг, 10050 мг, 10060 мг, 10070 мг, 10080 мг, 10090 мг, 10100 мг, 10110 мг, 10120 мг, 10130 мг, 10140 мг, 10150 мг, 10160 мг, 10170 мг, 10180 мг, 10190 мг, 10200 мг, 10210 мг, 10220 мг, 10230 мг, 10240 мг, 10250 мг, 10260 мг, 10270 мг, 10280 мг, 10290 мг, 10300 мг, 10310 мг, 10320 мг, 10330 мг, 10340 мг, 10350 мг, 10360 мг, 10370 мг, 10380 мг, 10390 мг, 10400 мг, 10410 мг, 10420 мг, 10430 мг, 10440 мг, 10450 мг, 10460 мг, 10470 мг, 10480 мг, 10490 мг, 10500 мг, 10510 мг, 10520 мг, 10530 мг, 10540 мг, 10550 мг, 10560 мг, 10570 мг, 10580 мг, 10590 мг, 10600 мг, 10610 мг, 10620 мг, 10630 мг, 10640 мг, 10650 мг, 10660 мг, 10670 мг, 10680 мг, 10690 мг, 10700 мг, 10710 мг, 10720 мг, 10730 мг, 10740 мг, 10750 мг, 10760 мг, 10770 мг, 10780 мг, 10790 мг, 10800 мг, 10810 мг, 10820 мг, 10830 мг, 10840 мг, 10850 мг, 10860 мг, 10870 мг, 10880 мг, 10890 мг, 10900 мг, 10910 мг, 10920 мг, 10930 мг, 10940 мг, 10950 мг, 10960 мг, 10970 мг, 10980 мг, 10990 мг, 11000 мг, 11010 мг, 11020 мг, 11030 мг, 11040 мг, 11050 мг, 11060 мг, 11070 мг, 11080 мг, 11090 мг, 11100 мг, 11110 мг, 11120 мг, 11130 мг, 11140 мг, 11150 мг, 11160 мг, 11170 мг, 11180 мг, 11190 мг, 11200 мг, 11210 мг, 11220 мг, 11230 мг, 11240 мг, 11250 мг, 11260 мг, 11270 мг, 11280 мг, 11290 мг, 11300 мг, 11310 мг, 11320 мг, 11330 мг, 11340 мг, 11350 мг, 11360 мг, 11370 мг, 11380 мг, 11390 мг, 11400 мг, 11410 мг, 11420 мг, 11430 мг, 11440 мг, 11450 мг, 11460 мг, 11470 мг, 11480 мг, 11490 мг, 11500 мг, 11510 мг, 11520 мг, 11530 мг, 11540 мг, 11550 мг, 11560 мг, 11570 мг, 11580 мг, 11590 мг, 11600 мг, 11610 мг, 11620 мг, 11630 мг, 11640 мг, 11650 мг, 11660 мг, 11670 мг, 11680 мг, 11690 мг, 11700 мг, 11710 мг, 11720 мг, 11730 мг, 11740 мг, 11750 мг, 11760 мг, 11770 мг, 11780 мг, 11790 мг, 11800 мг, 11810 мг, 11820 мг, 11830 мг, 11840 мг, 11850 мг, 11860 мг, 11870 мг, 11880 мг, 11890 мг, 11900 мг, 11910 мг, 11920 мг, 11930 мг, 11940 мг, 11950 мг, 11960 мг, 11970 мг, 11980 мг, 11990 мг, 12000 мг, 12010 мг, 12020 мг, 12030 мг, 12040 мг, 12050 мг, 12060 мг, 12070 мг, 12080 мг, 12090 мг, 12100 мг, 12110 мг, 12120 мг, 12130 мг, 12140 мг, 12150 мг, 12160 мг, 12170 мг, 12180 мг, 12190 мг, 12200 мг, 12210 мг, 12220 мг, 12230 мг, 12240 мг, 12250 мг, 12260 мг, 12270 мг, 12280 мг, 12290 мг, 12300 мг, 12310 мг, 12320 мг, 12330 мг, 12340 мг, 12350 мг, 12360 мг, 12370 мг, 12380 мг, 12390 мг, 12400 мг, 12410 мг, 12420 мг, 12430 мг, 12440 мг, 12450 мг, 12460 мг, 12470 мг, 12480 мг, 12490 мг, 12500 мг, 12510 мг, 12520 мг, 12530 мг, 12540 мг, 12550 мг, 12560 мг, 12570 мг, 12580 мг, 12590 мг, 12600 мг, 12610 мг, 12620 мг, 12630 мг, 12640 мг, 12650 мг, 12660 мг, 12670 мг, 12680 мг, 12690 мг, 12700 мг, 12710 мг, 12720 мг, 12730 мг, 12740 мг, 12750 мг, 12760 мг, 12770 мг, 12780 мг, 12790 мг, 12800 мг, 12810 мг, 12820 мг, 12830 мг, 12840 мг, 12850 мг, 12860 мг, 12870 мг, 12880 мг, 12890 мг, 12900 мг, 12910 мг, 12920 мг, 12930 мг, 12940 мг, 12950 мг, 12960 мг, 12970 мг, 12980 мг, 12990 мг, 13000 мг, 13010 мг, 13020 мг, 13030 мг, 13040 мг, 13050 мг, 13060 мг, 13070 мг, 13080 мг, 13090 мг, 13100 мг, 13110 мг, 13120 мг, 13130 мг, 13140 мг, 13150 мг, 13160 мг, 13170 мг, 13180 мг, 13190 мг, 13200 мг, 13210 мг, 13220 мг, 13230 мг, 13240 мг, 13250 мг, 13260 мг, 13270 мг, 13280 мг, 13290 мг, 13300 мг, 13310 мг, 13320 мг, 13330 мг, 13340 мг, 13350 мг, 13360 мг, 13370 мг, 13380 мг, 13390 мг, 13400 мг, 13410 мг, 13420 мг, 13430 мг, 13440 мг, 13450 мг, 13460 мг, 13470 мг, 13480 мг, 13490 мг, 13500 мг, 13510 мг, 13520 мг, 13530 мг, 13540 мг, 13550 мг, 13560 мг, 13570 мг, 13580 мг, 13590 мг, 13600 мг, 13610 мг, 13620 мг, 13630 мг, 13640 мг, 13650 мг, 13660 мг, 13670 мг, 13680 мг, 13690 мг, 13700 мг, 13710 мг, 13720 мг, 13730 мг, 13740 мг, 13750 мг, 13760 мг, 13770 мг, 13780 мг, 13790 мг, 13800 мг, 13810 мг, 13820 мг, 13830 мг, 13840 мг, 13850 мг, 13860 мг, 13870 мг, 13880 мг, 13890 мг, 13900 мг, 13910 мг, 13920 мг, 13930 мг, 13940 мг, 13950 мг, 13960 мг, 13970 мг, 13980 мг, 13990 мг, 14000 мг, 14010 мг, 14020 мг, 14030 мг, 14040 мг, 14050 мг, 14060 мг, 14070 мг, 14080 мг, 14090 мг, 14100 мг, 14110 мг, 14120 мг, 14130 мг, 14140 мг, 14150 мг, 14160 мг, 14170 мг, 14180 мг, 14190 мг, 14200 мг, 14210 мг, 14220 мг, 14230 мг, 14240 мг, 14250 мг, 14260 мг, 14270 мг, 14280 мг, 14290 мг, 14300 мг, 14310 мг, 14320 мг, 14330 мг, 14340 мг, 14350 мг, 14360 мг, 14370 мг, 14380 мг, 14390 мг, 14400 мг, 14410 мг, 14420 мг, 14430 мг, 14440 мг, 14450 мг, 14460 мг, 14470 мг, 14480 мг, 14490 мг, 14500 мг, 14510 мг, 14520 мг, 14530 мг, 14540 мг, 14550 мг, 14560 мг, 14570 мг, 14580 мг, 14590 мг, 14600 мг, 14610 мг, 14620 мг, 14630 мг, 14640 мг, 14650 мг, 14660 мг, 14670 мг, 14680 мг, 14690 мг, 14700 мг, 14710 мг, 14720 мг, 14730 мг, 14740 мг, 14750 мг, 14760 мг, 14770 мг, 14780 мг, 14790 мг, 14800 мг, 14810 мг, 14820 мг, 14830 мг, 14840 мг, 14850 мг, 14860 мг, 14870 мг, 14880 мг, 14890 мг, 14900 мг, 14910 мг, 14920 мг, 14930 мг, 14940 мг, 14950 мг, 14960 мг, 14970 мг, 14980 мг, 1499

ца. Изучение в этом аспекте антигипертензивных препаратов выявило особую эффективность ИАПФ [14].

Поскольку у пациентов с АГ ДД ЛЖ – одно из самых ранних и распространенных проявлений дисфункции миокарда (особенно на стадии гипертрофии миокарда), нормализация АД принадлежит к числу самых простых и в то же время самых эффективных способов улучшения диастолического наполнения ЛЖ. Так как все современные гипотензивные препараты способны уменьшать ГЛЖ (за исключением прямых вазодилаторов, назначаемых изолированно), нормализация АД всегда будет сопровождаться улучшением диастолической функции. Однако считается, что на ГЛЖ наиболее эффективно влияют блокаторы РААС – ИАПФ – и блокаторы ангиотензиновых рецепторов, что, по всей видимости, связано со способностью этих препаратов воздействовать на патогенетические звенья гипертрофического процесса [1]. Однако убедительных клинических примеров эффективного применения ИАПФ при ДХСН немного. По данным ретроспективного исследования MISCHF, ИАПФ слабо снижают смертность больных ДХСН, но достоверно замедляют прогрессирование декомпенсации [15].

Еще одно достоверное доказательство положительного влияния ИАПФ при ДХСН – исследование ДИРИЖЕР (О.М. Драпкина). В исследование включали пациентов в возрасте от 18 до 65 лет с метаболическим синдромом, АГ и сопутствующей неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП). Пациенты были рандомизированы в 2 группы: больные 1-й группы принимали препараты на основе лизиноприла, 2-й – периндоприл. Период наблюдения составлял 12 нед. Средние показатели диастолической функции ЛЖ до лечения свидетельствовали о наличии ДД. На фоне терапии через 12 нед отмечен регресс ГЛЖ как в группе лизиноприла – с 225 до 214 г, так и в группе препаратов на основе периндоприла – с 211 до 201 г ($p < 0,01$); объем левого предсердия в этих группах уменьшился соответственно с 61 до 55 мл и с 56 до 51 мл ($p < 0,01$). Кроме того, в ходе исследования на фоне приема лизиноприла были зарегистрированы снижение САД и ДАД, улучшение показателей липидного и инсулинового обмена, улучшение диастолического расслабления, т.е. полученные данные позволяют говорить о положительном терапевтическом эффекте ИАПФ в профилактике фиброза у пациентов с АГ и НАЖБП [16].

Итак, приведенные данные дают возможность заключить, что:

- ДХСН – результат фиброза и системного воспаления;
- сегодня успешно разрабатываются и внедряются в практическую медицину достоверные методы диагностики фиброза миокарда и ДД у больных ХСН при сохраненной фракции выброса; применение этих методов в повседневной практике даст возможность объективно выявлять эту патологию на начальных этапах ее развития;
- четких схем лечения ДХСН нет; разрабатываются терапевтические подходы, направленные на торможение путей ремоделирования сердца;
- ДХСН остается в фокусе пристального внимания исследователей и клиницистов; необходимо накапливать доказательную базу эффективности применения препаратов, влияющих на фиброз миокарда.

Литература

1. Агеев Ф.Т. Рекомендации по диагностике и лечению диастолической сердечной недостаточности // Хроническая сердечная недостаточность. – 2010; 89–128.
2. Васюк Ю.А. Основные принципы оценки диастолической функции левого желудочка. Рук-во по функциональной диагностике в кардиологии. – 2012; 77–86.
3. Васюк Ю.А. Прогностическое значение центрального артериального давления. Рук-во по функциональной диагностике в кардиологии. – 2012; с. 41–4.
4. Zannad F., Alla F., Dousset B. et al. Changes of serum markers of cardiac extracellular matrix turnover in heart failure and high risk patients // Eur. Heart J. – 2001; 38: 1227–32.
5. Драпкина О.М. РААС и фиброз. Гепатокардиальные связи // РМЖ. – 2011; 19 (14): 1–6.
6. Васюк Ю.А., Дударенко О.П., Ющук Е.Н. и др. Цитокиновая модель патогенеза хронической сердечной недостаточности и возможности нового терапевтического подхода в лечении декомпенсированных больных // Рациональный фармакологический журнал. – 2006; 2 (4): 64–70.
7. Арутюнов Г.П. Системное воспаление и эндотоксемия в развитии хронической сердечной недостаточности // Хроническая сердечная недостаточность. – 2010; с. 149–150.
8. Border W., Ruoslahti E. Transforming growth factor- β in disease: the dark side of tissue repair // J. Clin. Invest. – 1992; 90: 1–7.
9. Fumitaka Kuwahara, Hisashi Kai, Keisuke Tokuda. Transforming growth factor- β function blocking prevents myocardial fibrosis and diastolic dysfunction in pressure-overloaded rats // Circulation. – 2002; 106 (1): 130–8.
10. Pinto Y., Pinto-Sietsma S.-J., Tobias Ph. Reduction in left ventricular messenger rna for transforming growth factor β 1 attenuates left ventricular fibrosis and improves survival without lowering blood pressure in the hypertensive tgr(mren2) 27 rat // Hypertension. – 2000; 36: 747–53.
11. How to diagnose diastolic heart failure. European Study Group on Diastolic Heart Failure // Eur. Heart J. – 1998; 19: 990–1003.
12. Драпкина О.М. Фибрилляция предсердий и фиброз миокарда. Когда нужны статины? // Рос. мед. вести. – 2012; 17 (2): 17–25.
13. Ахмедова О.О., Гаврилов Ю.В. и др. Антигипертензивная эффективность бета-блокаторов моноприла и небиволола при монотерапии у больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа // Рос. кардиол. журн. – 2003; 2: 43–7.
14. The treatment of heart failure. The Task Force of Working Group on Heart Failure of European Society of Cardiology // Eur. Heart J. – 1997; 18: 736–53.
15. Philbin E., Rocco T. Use of angiotensin-converting enzyme inhibitors in heart failure with preserved left ventricular systolic function // Am. Heart J. – 1997; 134: 188–95.
16. Драпкина О.М., Корнеева О.Н. Диротон в лечении артериальной гипертензии у пациентов с метаболическим синдромом и неалкогольной жировой болезнью печени (исследование ДИРИЖЕР) // Рос. мед. вести. – 2013; 18 (3): 41–9.

DIASTOLIC HEART FAILURE: POSSIBILITIES OF DIAGNOSIS AND CHOICE OF ADEQUATE THERAPY

Professor O. Drapkina, MD; N. Man'kova, Professor V. Ivashkin, MD, Academician of the Russian Academy of Medical Sciences
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

Cardiac fibrosis has recently generated great interest among clinicians and physiologists. Particular attention has been given to the role of fibrosis in the development of diastolic dysfunction and as a consequence in the occurrence of chronic heart failure with preserved ejection fraction. Myocardial biopsy with determination of the interstitial collagen volume fraction is considered to be the gold standard for qualitative and quantitative assessment of myocardial fibrosis. The histological signs of the latter are detectable just in the early stages of hypertension in patients with moderate left ventricular hypertrophy. However, lifetime endomyocardial biopsy is a traumatic diagnostic technique, thus the development of non-invasive readily accessible methods is of great importance. It is no less important to elaborate general criteria for the early diagnosis of diastolic heart failure, as well as methods for its treatment and prevention.

Key words: heart failure, preserved ejection fraction, myocardial fibrosis, diastolic dysfunction, central pressure, vascular wall stiffness, renin-angiotensin-aldosterone system.