

ՀՏԴ 616.12-008

DOI:10.54503/0514-7484-2023-63.1-31

Ձախ փորոքի միջին աստիճանի արտամոզման ֆրակցիայով սրտային անբավարարություն. առանձին միավո՞ր, թե՞ անցումային ֆենոտիպ

Լ.Գ. Թունյան^{1,2}, Լ.Ռ. Թումասյան¹, Զ.Ն. Հակոբյան¹,
Հ.Ս. Ղարիբյան¹, Զ.Գ. Միսակյան¹, Ա.Լ. Զիլինգարյան^{1,2},
Պ.Հ. Զելվեյան¹

¹ Լևոն Հովհաննիսյանի անվան սրտաբանության
գիտահետազոտական ինստիտուտ
0014, Երևան, Պ. Սևակի փ., 5

² Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական
բժշկական համալսարան
0025, Երևան, Կորյունի փ., 2

Բանալի բառեր. սրտային անբավարարություն, ձախ փորոքի արտամոզման ֆրակցիա, միջին աստիճանի արտամոզման ֆրակցիա, կանխորոշիչներ

Սրտային անբավարարությունը (ՍԱ) ժամանակակից սրտաբանության կարևորագույն հիմնախնդիրներից է, որը բնութագրվում է բարձր հիվանդացությամբ և մահացությամբ, սակայն չնայած բժշկագիտության զարգացման արագ տեմպերին, գործիքային և դեղորայքային բուժման զգալի առաջընթացին՝ մահացությունը ՍԱ-ից դեռևս շարունակում է մնալ բարձր [5, 12, 19, 25, 30]:

ՍԱ-ն կլինիկական համախտանիշ է, որը դրսևորվում է վազոկոնստրիկտոր և վազոդիլատացնող նյարդահորմոնալ համակարգերի անհավասարակշռության պայմաններում, ուղեկցվում է օրգան-համակարգերի անբավարար պերֆուզիայով և բնութագրվում է բնորոշ ախտանիշներով (հևոց, սրունքոտնաթաթային հատվածների այտուց, ընդհանուր թուլություն և այլն), որոնք կարող են զուգակցվել տարբեր ախտանշաններով (լծային երակների արտափքում, խզոցներ թոքերում, ծայրամասային այտուցներ): Վերջիններիս պատճառ կարող են հանդիսանալ սրտի կառուցվածքային և/կամ ֆունկցիոնալ փոփոխությունները, որոնք հանգստի և հատկապես ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության ժամանակ հանգեցնում են կծկողականության խան-

գարման, արտամղման նվազեցման և/կամ ներսրտային ճնշման բարձրացման [5, 19, 31]: Սիրտ-անոթային համակարգի ախտահարումների և նրանց հիմնական պատճառների հայտնաբերումը կարևոր և վճռորոշ դեր է խաղում ՄԱ-ի ախտորոշման մեջ [14, 19]:

Քանզի ՄԱ-ն համախտանիշ է, որը պայմանավորված է ձախ փորոքի (ՁՓ) ֆունկցիոնալ և կառուցվածքային խանգարումներով, ուստի դասակարգումը, ըստ ՁՓ-ի արտամղման ֆրակցիայի (ԱՖ), ունի կարևոր նշանակություն մասնավորապես ախտաբանական վիճակի գնահատման և բուժական տակտիկայի որոշման հարցում [16]: Շատ հաճախ 40-49% միջակայքում գտնվող ԱՖ-ն անվանվում է «գորշ տիրույթ»:

Վերջին տարիներին առկա են մի շարք հիմնավորումներ, որ միջին աստիճանի արտամղման ֆրակցիայով ՄԱ հիվանդները (ՄԱԱՖՄԱ) կարող են ներկայացվել որպես առանձին ենթախումբ՝ հստակ կլինիկական և ախտաֆիզիոլոգիական դրսևորումներով [27, 31]: Սակայն մի շարք դեպքերում ցածր արտամղման ֆրակցիայով ՄԱ (ՑԱՖՄԱ) որոշակի հիվանդների մոտ ՄԱԱՖՄԱ-ն համարվում է որպես բարելավում: Հետևաբար, հարցը, թե արդյոք դա ՄԱ հիվանդների յուրահատուկ ենթատեսակ է, թե՞ ՑԱՖՄԱ-ից ՄԱԱՖՄԱ «անցումային փուլ» կամ հակառակը, դեռևս քննարկման առարկա է [35-37]: ՄԱԱՖՄԱ-ից դեպի պահպանված արտամղման ֆրակցիայով ՄԱ (ՊԱՖՄԱ) անցումն արձանագրվել է հիվանդների 25-44%-ի մոտ, իսկ ՄԱԱՖՄԱ-ից ՑԱՖՄԱ՝ 16-33%-ի մոտ [12, 13, 15]:

Եվրոպական սրտաբանների միության սուր և քրոնիկ ՄԱ ուղեցույցում առանձնացվել է ՄԱ-ի նոր կատեգորիա՝ «ՄԱ միջին աստիճանի արտամղման ֆրակցիայով», որը ներառում է ՁՓ-ի 40-49% ԱՖ-ով հիվանդներին [19]: Այս ենթախումբը հիվանդների հետերոգեն խումբ է, սակայն ՊԱՖՄԱ և ՑԱՖՄԱ հիվանդների համեմատ այն ավելի քիչ է հետազոտված [7, 27]:

ՄԱԱՖՄԱ-ի տարածվածության վերաբերյալ լայնածավալ տվյալներ դեռևս առկա չեն, քանի որ իրականացված կլինիկական և համաճարակաբանական հետազոտությունների մեծ մասում ՄԱ հիվանդները հիմնականում բաժանվել են երկու խմբի՝ օգտագործելով ԱՖ-ի շեմային արժեքը որպես 50%: Հետևաբար, համաճարակաբանական իրական պատկերը ստանալու համար անհրաժեշտ է առավելապես ապավինել կլինիկական ռեգիստրների տվյալներին [2, 8, 10, 34]:

Դեռևս 2005-2013թթ. ժամանակահատվածում մոտ 100.000 սուր ՄԱ-ի պատճառով հոսպիտալացված հիվանդների կոհորտում իրականացված վերլուծությունը փաստել է, որ ՄԱԱՖՄԱ-ին բաժին է

հասել դեպքերի 13%-ը [10]: Շվեդական ՍԱ ռեգիստրի տվյալներով հոսպիտալացված հիվանդների 21%-ն է ունեցել ՄԱԱՖՍԱ [2]: Իսկ չինական ՍԱ ռեգիստրն արձանագրել է, որ ՄԱԱՖՍԱ-ի տարածվածությունը բնակչության շրջանում 26,6% է. հատկանշական է, որ քաղաքային և գյուղական շրջանների առանց նշանակալի տարբերության [8]:

ՍԱ-ի ախտորոշման և ռիսկի ստրատիֆիկացիայի հարցում էխոսրտագրությունը (Էխո-ՍԳ) հիրավի շարունակում է հանդիսանալ ձախ փորոքի ԱՖ-ի և ժամանակի ընթացքում նրա փոփոխականության շարունակական գնահատման ամենատարածված մեթոդը: Սակայն հարկ է արձանագրել, որ ամենատարածված մոտեցումը՝ 2D Էխո-ՍԳ-ն, ավելի նվազ ճշգրիտ է, քան այլ մեթոդները, մասնավորապես 3D Էխո-ԿԳ-ն և գլոբալ երկայնական դեֆորմացիայի (ԳԵԴ) գնահատումը՝ փորոքների ծավալը և ԱՖ-ն չափելու համար [24]: Միոկարդի ԳԵԴ-ը սրտամկանի մանրաթելերի դեֆորմացիայի ուղղակի չափումն է, որը նպաստում է ՁՓ ֆունկցիայի անգամ աննշան խանգարումների հայտնաբերմանը, նույնիսկ ՁՓ ԱՖ-ի նորմալ կամ նորմային մոտ արժեքների առկայության պարագայում: Ուշադրության է արժանի այն հանգամանքը, որ ՊԱՖՍԱ ունեցող հիվանդների այն ենթախմբում, որոնց մոտ հայտնաբերվել են ԳԵԴ-ի ոչ նորմալ արժեքներ, հետագա դիտարկման ժամանակ գրանցվել են կլինիկական վիճակի վատթարացում և ՁՓ ԱՖ-ի հավաստի նվազում [4, 24, 28]:

Սրտի մագնիսառեզոնանսային տոմոգրաֆիան (ՄՌՏ) ևս մեկ արժեքավոր հետազոտական մեթոդ է, որի բարձր տարածական լուծման և բազմաթիվ բազմաշերտ պատկերման շնորհիվ հնարավոր է լիարժեք գնահատել նաև ՁՓ-ի ֆունկցիան: Վերջին ուսումնասիրությունները հաստատել են սրտի ՄՌՏ-ի դերը ՁՓ ԱՖ-ի վատթարացման կանխատեսման մեջ՝ մասնավորապես վերլուծելով գաղղինիումի կուտակման աստիճանը [9]:

ՄԱԱՖՍԱ-ով հիվանդների արդյունավետ բուժման և վարման համար կարևոր է տարբերակել նրա կլինիկական պատկերը, ռիսկի գործոնները, ինչպես նաև կոմորբիդ վիճակների առկայությունը [6, 7, 19, 27, 31, 34]: ՄԱԱՖՍԱ-ի մասին կլինիկական տեղեկատվության մեծ մասը ստացվել է ՑԱՖՍԱ-ի և ՊԱՖՍԱ-ի հետ համեմատական հետազոտությունների արդյունքում: ՄԱԱՖՍԱ-ն ունի ընդհանուր կլինիկական նշաններ ՍԱ-ի կլինիկական այլ ֆենոտիպերի հետ, ինչպիսիք են, օրինակ, իշեմիկ էթիոլոգիան, ինչպես ՑԱՖՍԱ-ի դեպքում, կամ զարկերակային գերճնշումը (ԶԳ) և շաքարային դիաբետը (ՇԴ)՝ ՊԱՖՍԱ-ի պարագայում [7, 13, 14, 31, 34]:

Մահացության և հիվանդացության նվազեցման գնահատմանը միտված արձանագրվել է, որ ՄԱԱՖՍԱ հիվանդները, որոնք ներառվել են CHARM հետազոտության մեջ, տարիքասեռային կառուցվածքով եղել են համադրելի ՑԱՖՍԱ հիվանդների հետ, սակայն GWTG-HF ռեգիստրի տվյալներով ՄԱԱՖՍԱ հիվանդները ՑԱՖՍԱ հիվանդների համեմատ եղել են ավելի տարեց (միջին տարիքը՝ 77 տարեկան), և գերակշռել են կանայք (58%), [6, 15]:

ՄԱԱՖՍԱ-ով հիվանդների մոտ 29-ի տարածվածությունը տատանվում է 60-ից մինչև 82%-ի սահմաններում և ավելի բարձր է, քան ՑԱՖՍԱ-ի դեպքում, բայց ավելի ցածր է, քան ՊԱՖՍԱ-ի դեպքում: ՇԴ-ի տարածվածությունը ՄԱԱՖՍԱ-ի դեպքում 28%-ից մինչև 48% է, որը համադրելի է ՊԱՖՍԱ-ի դեպքում ՇԴ-ի տարածվածության հետ, բայց ավելի բարձր է, քան ՑԱՖՍԱ-ով անձանց մոտ [10]:

Սրտի իշեմիկ հիվանդությունը (ՄԻՀ) հաճախ է հանդիպում ՄԱԱՖՍԱ-ի կոհորտում, որի առկայությունն ավելի բարձր է, քան ՊԱՖՍԱ-ի դեպքում, սակայն ՑԱՖՍԱ-ի պարագայում ՄԻՀ-ի տարածվածությունը գրեթե նույնն է: ՊԱՖՍԱ-ի համեմատ ՄԱԱՖՍԱ-ի ժամանակ ՄԻՀ-ի ավելի բարձր տարածվածությունը թույլ է տալիս ենթադրել, որ ՄԱԱՖՍԱ հիվանդների զգալի մասը՝ որպես իշեմիկ իրադարձությունից հետո վաղ փուլ, կլինիկական պատկերով նման է ՊԱՖՍԱ-ին, բայց տարբերվում է զգալի կորոնար ծանրաբեռնվածությամբ [5, 7, 27]:

Ոչ սրտային կոմորբիդ հիվանդությունների, մասնավորապես թոքերի քրոնիկ օբստրուկտիվ հիվանդության, սակավարյունության և երիկամային անբավարարության տարածվածությամբ, ՄԱԱՖՍԱ-ն միջանկյալ տեղ է զբաղեցնում ՊԱՖՍԱ-ի և ՑԱՖՍԱ-ի միջև [14]: Ըստ Շվեդիայի ՍԱ ռեգիստրի տվյալների՝ հարաճող քրոնիկ երիկամային հիվանդությունը և շողացող առիթմիան (ՇԱ) մեծացնում են սիրտանոթային պատահարների առաջացման ռիսկը զգալիորեն ավելի մեծ չափով, քան ՑԱՖՍԱ-ի կամ ՊԱՖՍԱ-ի դեպքում [12]:

ՍԱ հիվանդների մոտ ՁՓ ԱՖ-ի փոփոխությունը կարող է լինել անգամ առանց միջամտության կամ որպես բուժման հետևանքով առաջացած բարելավում [17, 18, 36, 37]: ՍԱ-ի բուժումը, հատկապես այն հիվանդների մոտ, ովքեր ունեն ԱՖ<45%, և որոնք ստանում են համապատասխան բուժում ուղեկցող հիվանդությունների կապակցությամբ, ևս շատ կարևոր է հիվանդության բարենպաստ ելքի համար [11, 17]: Այդ իսկ պատճառով պարտադիր է, որ ՄԱԱՖՍԱ յուրաքանչյուր հիվանդի կլինիկական պատկերը մանրակրկիտ ուսումնասիրվի, որպեսզի հնարավոր լինի կանխատեսել հիվանդության հետագա զարգացումը, քանզի ակնհայտ է, որ ՁՓ ԱՖ-ի բարելավման հաճախա-

կանությունը և աստիճանը կախված են հիմնականում ՄԱ-ի առաջացման պատճառից և տևողությունից [11, 19, 31, 36]: Օրինակ, Տակոցուրո կարդիոմիոպաթիայով հիվանդների մոտ հաճախ նկատվում է արագ բարելավում դեպի նորմալ ԱՖ արժեքներ, նույնիսկ դեղորայքային թերապիայի բացակայության դեպքում, և նրանք ունեն երկարաժամկետ բարվոք կանխատեսում [20]: Սուր միոկարդիտով հիվանդների մոտ, որոնք կրիտիկական փուլն անցել են, հաճախ նկատվում է ՁՓ ԱՖ-ի վերականգնում: Պերիպարտալ կարդիոմիոպաթիան ևս գենետիկորեն պայմանավորված դիլատացիոն կարդիոմիոպաթիաների խմբից հանվել է, քանի որ այս տեսակն էլ ունի բավականին արագ վերականգնման հատկություն՝ մինչև ԱՖ-ի նորմալ արժեքներ [33, 34]:

ՁՓ ԱՖ-ի բարելավման տեմպերը կախված են նաև հիվանդության առաջացման ժամանակից (օրինակ, տախիկարդիայի և հիպերթիրեոզի հետևանքով առաջացած մինչև 6 ամիս տևողությամբ կարդիոմիոպաթիան ավելի արագ է վերականգնվում), [20]: ՄԱ-ի տևողությունը հիմնական գործոն է, որը կանխատեսում է ՄԱ-ի անցումն ինչպես ՑԱՖՄԱ-ի, այնպես էլ ՊԱՖՄԱ-ի պարագայում և ակնհայտ է, որ ՄԱ-ով երկարատև տառապող հիվանդների մոտ ԱՖ-ի բարելավման ցուցանիշները բավականին ցածր են: ՁԳ, ՆՇ, ցածր ֆունկցիոնալ դասի ՄԱ NYHA (I-II) և երիտասարդ տարիքը (<65 տ.) կապված են ԱՖ-ի վերականգնման հետ [5]:

ՄԱՖՄԱ-ի բուժման տարբերակների վերաբերյալ հիմնական տարաձայնությունները վերաբերում են այն հարցերին, թե բուժական որ մոտեցումներն են լավագույնը, և ինչպես պետք է որոշվի ՄԱԱՖՄԱ հիվանդների հետագա վարումը [1, 3, 11, 17, 31, 35]: CHARM հետազոտության արդյունքներով սարտանների կիրառումը, մասնավորապես կանդեսարտանի, կարող է նվազեցնել սիրտ-անոթային պատահարների և ՄԱ արտահայտվածության աստիճանը ՄԱԱՖՄԱ հիվանդների մոտ [15]: Նմանատիպ արդյունքներ են ստացվել բետա-ադրենալաշարիչների կիրառմամբ կատարված հետազոտություններում, որոնց արդյունքում արձանագրվել է, որ սիրտ-անոթային մահացությունը պլացեբո խմբի համեմատ հավաստիորեն նվազել է սինուսային ռիթմ և 40-49% ՁՓ ԱՖ ունեցող հիվանդների մոտ [32]: Այդ խմբի մոտ նկատվել է նաև ՁՓ սիստոլիկ ֆունկցիայի վիճակագրորեն հավաստի բարելավում: Ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ ՊԱՖՄԱ և ՄԱԱՖՄԱ հիվանդների մոտ սպիրոնոլակտոնի կիրառումը հանգեցրել է երկարաժամկետ բարելավման և հոսպիտալացումների նշանակալի նվազման, որն արձանագրվել է հատկապես 45-55% ԱՖ ունեցող հիվանդների խմբում [3]: Կլինիկական վիճակի բարելավման և սիրտ-անոթային պատահարների կանխարգելման հարցում վճռորոշ

է անգիոտենզին փոխարկող ֆերմենտի ինհիբիտորների կիրառումը, ինչպես նաև կարևոր քայլ է նոր թերապևտիկ միջոցների, մասնավորապես նեպրիլիզինի և SGLT2-ինհիբիտորների կիրառումը [1, 11, 17, 19, 21-23, 26, 29]:

Ամփոփելով կարող ենք արձանագրել, որ ՄԱԱՖՍԱ-ն, ըստ ժամանակակից միջազգային ուղեցույցների, դասակարգվում է որպես առանձին միավոր, սակայն վաղ հայտնաբերման ու արդյունավետ բուժման պարագայում կարող է հանդիսանալ որպես անցումային ֆենոտիպ: Քանզի ՍԱ-ի դասակարգումը հիմնված է ԱՖ-ի շեմերի վրա, և ուստի վաղ ախտորոշման և արդյունավետ բուժման համար արդարացված չէ սահմանափակվել միայն 2D Էխո-ՍԳ իրականացմամբ, քանի որ այդ մեթոդն ունի տեխնիկական ակնհայտ սահմանափակումներ, ուստի շատ կարևոր է մուլտիմոդալ վիզուալիզացիայի (3D Էխո-ՍԳ, գլոբալ երկայնական դեֆորմացիայի գնահատում, ՄՌՏ, ռադիոիզոտոպային հետազոտություններ) իրականացումը, իսկ ՄԱԱՖՍԱ հիվանդների ախտորոշման, վարման, բուժման, ինչպես նաև սիրտ-անոթային բարդությունների կանխարգելման արդյունավետ ռազմավարության մշակման համար ակնհայտ է, որ անհրաժեշտ է հետագա լայնամասշտաբ ուսումնասիրությունների իրականացումը:

Հոդվածը պատրաստվել է ՀՀ գիտության կոմիտեի ֆինանսական աջակցությամբ՝ 20TTWS-3B046 ծածկագրով գիտական թեմայի շրջանակներում

Ընդունված է 30.11.22

Сердечная недостаточность с умеренной сниженной фракцией выброса левого желудочка: отдельная единица или переходный фенотип?

Л.Г. Тунян, Л.Р. Тумасян, З.Н. Акобян, Е.С. Гарибян, Д.Г. Сисакян, А.Л. Чилингарян, П.А. Зелвеян

Сердечная недостаточность (СН) является важной проблемой современной кардиологии, для которой характерны высокие показатели заболеваемости и смертности, несмотря на темпы развития здравоохранения. Поскольку СН является синдромом, который обусловлен функциональными и структурными изменениями левого желудочка (ЛЖ), классификация СН, согласно фракции выброса ЛЖ, имеет важное значение, в частности при оценке патологического состояния и выборе лечебной тактики. Фракция выброса ЛЖ в пределах 40-49% зачастую называется «серой зоной», однако Европейская ассоциация кардиологов ведение больных с острой и хронической СН с умеренной сниженной фракцией выброса ЛЖ рассматривает как отдельную категорию.

Heart Failure with a Moderately Reduced Left Ventricular Ejection Fraction: Single Unit or Transient Phenotype?

L. G. Tunyan, L. R. Tumasyan, Z. N. Hakobyan, H. S. Gharibyan,
J. G. Sisakyan, A. L. Chilingaryan, P. H. Zelveian

Heart failure (HF) is an important problem of modern cardiology with high morbidity and mortality rates, despite the pace of development of healthcare. Since HF is a syndrome that is caused by functional and structural changes of the left ventricle (LV), the classification of HF, according to the LV ejection fraction, is important, in particular, when assessing the pathological condition and making therapeutic decision. LV ejection fraction in the range of 40-49% is often referred to as the “gray zone”, but the European Heart Association considers the management of patients with acute and chronic HF with moderately reduced LV ejection fraction as a separate category.

Գրականություն

1. Baker C., Perkins S., Schoenborn E. et al. Pharmacotherapy considerations in heart failure with mildly-reduced ejection fraction. *J. Pharm. Prac.*, 2021, 8971900211027315. doi: 10.1177/08971900211027315.
2. Björck L., Basic C., Lundberg C. et al. Trends in survival of Swedish men and women with heart failure from 1987 to 2014: a population-based case-control study. *ESC Heart Fail*, 2022, 9(1):486-495. doi: 10.1002/ehf2.13720.
3. Butler J., Fonarow G., Zile M. et al. Developing therapies for heart failure with preserved ejection fraction: current state and future directions. *JACC Heart Fail*, 2014, 2(2):97-112. doi: 10.1016/j.jchf.2013.10.006.
4. Chang W., Lin C., Hong C. et al. The predictive value of global longitudinal strain in patients with heart failure mid-range ejection fraction. *J Cardiol.*, 2021, 77(5):509-516. doi: 10.1016/j.jjcc.2020.10.018.
5. Dunlay S., Roger V., Killian J. et al. Advanced heart failure epidemiology and outcomes: A population-based study. *JACC Heart Fail*, 2021, 9(10):722-732. doi: 10.1016/j.jchf.2021.05.009.
6. Greene S., DeVore A., Sheng S. et al. Representativeness of a heart failure trial by race and sex: results from ASCEND-HF and GWTG-HF. *JACC Heart Fail*, 2019, 7(11):980-992. doi: 10.1016/j.jchf.2019.07.011.
7. Gutiérrez A., Saso D., Cabello E. et al. Clinical characteristics of heart failure patients with mid-range ejection fraction. *Acta Cardiol.*, 2022, 1-8. doi: 10.1080/00015385.2022.2059135.
8. Hai J., Chan P., Huang D. et al. Clinical characteristics, management, and outcomes of hospitalized heart failure in a Chinese population. *The Hong Kong Heart Failure Registry. J. Card. Fail.*, 2016, 22(8):600-8. doi: 10.1016/j.cardfail.2016.03.007.
9. Hashemi D., Motzkus L., Blum M., et al. Myocardial deformation assessed among heart failure entities by cardiovascular magnetic resonance imaging. *ESC Heart Fail*, 2021, 8(2):890-897. doi: 10.1002/ehf2.13193.
10. Ho J., Lyass A., Lee D. et al. Predictors of new-onset heart failure: differences in preserved versus reduced ejection fraction. *Circ, Heart Fail*, 2013, 6(2):279-86. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.972828.

11. Koufou E., Arfaras-Melainis A., Rawal S., Kalogeropoulos A. Treatment of heart failure with mid-range ejection fraction: What is the evidence. *J. Clin. Med.*, 2021, 10(2):203. doi: 10.3390/jcm10020203.
12. Lam C., Gamble G., Ling L. et al. Mortality associated with heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction in a prospective international multi-ethnic cohort study. *Eur. Heart J.*, 2018, 39(20):1770-1780. doi: 10.1093/eurheartj/ehy005.
13. Lauritsen J., Gustafsson F., Abdulla J. Characteristics and long-term prognosis of patients with heart failure and mid-range ejection fraction compared with reduced and preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail*, 2018, 5(4):685-694. doi: 10.1002/ehf2.12283.
14. Liang M., Bian B., Yang Q. Characteristics and long-term prognosis of patients with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: A systemic review and meta-analysis. *Clin. Cardiol.*, 2022, 45(1):5-17. doi: 10.1002/clc.23754.
15. Lund L., Claggett B., Liu J. et al. Heart failure with mid-range ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spectrum. *Eur. J. Heart Fail* 2018, 20(8):1230-1239. doi: 10.1002/ejhf.1149.
16. Lupón J., Gavidia-Bovadilla G., Ferrer E. et al. Heart failure with preserved ejection fraction infrequently evolves toward a reduced phenotype in long-term survivors. *Circ. Heart Fail*, 2019, 12(3):e005652. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.005652.
17. Ma T., Su Y., Song J., Xu D. Treatment of heart failure with mid-range ejection fraction: A summary of current evidence. *Front Cardiovasc Med.*, 2021, 8:653336. doi: 10.3389/fcvm.2021.653336.
18. Maeda D., Matsue Y., Minamino T. Is combination therapy the key for treatment of heart failure with mid-range or preserved ejection fraction? *Circ. J.*, 2022, 86(10):1559-1561. doi: 10.1253/circj.CJ-22-0143.
19. McDonagh T., Metra M., Adamo M. et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. J. Heart Fail*, 2022, 24(1):4-131. doi: 10.1002/ejhf.2333.
20. Mohamed A., Basaran T., Othman M. et al. The association between Takotsu-bo cardiomyopathy and thyrotoxicosis: A systematic review. *Endocrine*, 2022, 78(3):418-428. doi: 10.1007/s12020-022-03174-w.
21. Nie D., Xiong B., Qian J. et al. The effect of Sacubitril-Valsartan in heart failure patients with mid-range and preserved ejection fraction: A meta-analysis. *Heart Lung Circ.*, 2021, 30(5):683-691. doi: 10.1016/j.hlc. 2020. 10.012.
22. Norre T., Grimm D., Simonsen U. Sacubitril/valsartan, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and vericiguat for congestive heart failure therapy. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.*, 2022, 130(4):425-438. doi: 10.1111/bcpt.13714.
23. Passantino A., Rizzo C., Scrutinio D., Palazzuoli A. Diabetes and SGLT2-iss inhibitors in patients with heart failure with preserved or mid-range left ventricular ejection fractions. *Heart Fail Rev.*, 2021, doi: 10.1007/s10741-021-10186-7.
24. Potter E., Marwick T. Assessment of left ventricular function by echocardiography: The case for routinely adding global longitudinal strain to ejection

- fraction. JACC Cardiovasc. Imaging, 2018, 11(2 Pt 1):260-274. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.11.017.
25. Raja D., Samarawickrema I., Das S. *et al.* Long-term mortality in heart failure with mid-range ejection fraction: systematic review and meta-analysis. ESC Heart Fail, 2022, doi: 10.1002/ehf2.14125.
26. Safonova J., Kozhevnikova M., Danilogorskaya Y. *et al.* Angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy effects in patients with heart failure with preserved and mid-range ejection fraction. Cardiol. Res., 2021, 12(6):363-368. doi: 10.14740/cr1322.
27. Savarese G., Stolfo D., Sinagra G., Lund L. Heart failure with mid-range or mildly reduced ejection fraction. Nat. Rev. Cardiol., 2022, 19(2):100-116. doi: 10.1038/s41569-021-00605-5.
28. Savarese G., Vedin O., D'Amario D. *et al.* Prevalence and prognostic implications of longitudinal ejection fraction change in heart failure. JACC Heart Fail, 2019, 7(4):306-317. doi: 10.1016/j.jchf.2018.11.019.
29. Seko Y., Kato T., Morimoto T. *et al.* Starting neurohormonal antagonists in patients with acute heart failure with mid-range and preserved ejection fraction. Circ. J., 2022, 86(10):1547-1558. doi: 10.1253/circj.CJ-21-0977.
30. Shah K., Xu H., Matsouaka R. *et al.* Heart failure with preserved, borderline, and reduced ejection fraction: 5-Year outcomes. J. Am. Coll. Cardiol., 2017, 70(20):2476-2486. doi: 10.1016/j.jacc.2017.08.074.
31. Shang Z., Wang X., Gao W. Heart failure with mildly reduced ejection fraction: emerging frontiers in clinical characteristics, prognosis, and treatment. Rev. Cardiovasc. Med., 2022, 23(1):30. doi: 10.31083/j.rcm2301030.
32. Song P., Kim M., Seong S. *et al.* Heart failure with mid-range ejection fraction and the effect of β -blockers after acute myocardial infarction. Heart Vessels, 2021, 36(12):1848-1855. doi: 10.1007/s00380-021-0187.
33. Sperlongano S., D'Amato A., Tagliamonte E. *et al.* Acute myocarditis: prognostic role of speckle tracking echocardiography and comparison with cardiac magnetic resonance features. Heart Vessels, 2022, 37(1):121-131. doi: 10.1007/s00380-021-01893-0.
34. Srivastava P., Hsu J., Ziaeian B., Fonarow G. Heart failure with mid-range ejection fraction. Curr. Heart Fail Rep., 2020, 17(1):1-8. doi: 10.1007/s11897-019-00451-0.
35. Stolfo D., Fabris E., Lund L. *et al.* From mid-range to mildly reduced ejection fraction heart failure: A call to treat. Eur. J. Intern. Med., 2022, 103:29-35. doi: 10.1016/j.ejim.2022.05.030.
36. Straw S., Cole C., McGinlay M. *et al.* Guideline-directed medical therapy is similarly effective in heart failure with mildly reduced ejection fraction. Clin. Res. Cardiol., 2022, doi: 10.1007/s00392-022-02053-8.
37. Zhou Q., Li P., Zhao H. *et al.* Heart failure with mid-range ejection fraction: A distinctive subtype or a transitional stage? Front Cardiovasc. Med. 2021, 8:678121. doi: 10.3389/fcvm.2021.678121.