

Обзоры

ՀՏԴ 616.12-008.46

DOI: 10.54503/0514-7484-2025-65.1-3

**Սրտային անբավարարության տիպերը,
առանձնահատկությունները, էպիդեմիոլոգիական պատկերը**

**Լ.Գ. Թունյան^{1,2}, Ա.Լ. Չիլինգարյան^{1,2}, Մ.Ա. Արզումանյան¹,
Ա.Լ. Բարխուդարյան^{1,2}, Բ.Գ. Չոբանյան¹, Ն.Վ. Իսկանդարյան¹,
Հ.Ս. Բալյան¹**

¹«Երևան» բժշկագիտական կենտրոն

0014, Երևան, Հրաչյա Ներսիսյան փող., 7 շենք

*²Երևանի Մ. Հերացու անվ. պետական բժշկական համալսարան,
0025, Երևան, Կորյունի փ., 2*

Բանալի բառեր. սրտային անբավարարություն, ցածր արտամղման ֆրակցիայով սրտային անբավարարություն, բարձր արտամղման ֆրակցիայով սրտային անբավարարություն, միջին նվազած արտամղման ֆրակցիայով սրտային անբավարարություն, սրտային անբավարարության կանխատեսում, սրտային անբավարարության էպիդեմիոլոգիա

Սրտային անբավարարությունը (ՍԱ) կլինիկական համախտանիշ է, որը բաղկացած է մի խումբ ախտանիշներից (օրինակ՝ շնչառություն, ստորին վերջույթների այտուց և հոգնածություն), որոնք կարող են ուղեկցվել նաև այլ կլինիկական նշաններով (օրինակ՝ պարանոցային անոթներում բարձրացած երակային ճնշում, թոքերում աուսկուլտատիվ կանգային երևույթներ և ծայրամասային այտուցներ), [7]: ՍԱ-ն պայմանավորված է սրտի կառուցվածքային և/կամ ֆունկցիոնալ փոփոխություններով, որը հանգեցնում է ներսրտային ճնշման բարձրացման և/կամ սրտի անբավարար արտամղման հանգստի և/կամ ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության ժամանակ: Ամենից հաճախ ՍԱ-ն պայմանավորված է սրտամկանի դիսֆունկցիայով՝ սիստոլիկ կամ դիաստոլիկ, կամ երկուսի համակցությամբ: Այնուամենայնիվ, փականների, պերիկարդի և էնդոկարդի պաթոլոգիաները, ինչպես նաև սրտի ռիթմի և հաղորդչականության խանգարումները կարող են առաջացնել կամ նպաստել ՍԱ-ի զարգացմանը: Մովորաբար ՍԱ-ն բաժանվում է տարբեր ֆենոտիպերի՝ կախված ձախ փորոքի (ՉՓ) արտամղման ֆրակցիայից (ԱՖ), [7, 8]:

ՄԱ-ի համախտանիշն առաջին անգամ նկարագրվել է որպես զարգացող համաճարակ մոտ 25 տարի առաջ, սակայն այժմ էլ այն շարունակում է մնալ լուրջ կլինիկական և հանրային առողջության խնդիր, քանի որ ՄԱ-ով հիվանդների ընդհանուր թիվն ավելանում է՝ կապված ինչպես հիվանդության քրոնիկ ընթացքի հետ, այնպես էլ՝ բնակչության աճին և ծերացմանը զուգահեռ [1, 3, 9]: Ռիսկի գործոնները և համակցված հիվանդություններն ավելի բարձր են տարիքային աճին զուգահեռ, հատկապես տարեցների մոտ և այսօր, այդ պոպուլյացիայում ՄԱ-ով հիվանդների ընդհանուր թիվը դեռ շարունակում է աճել: Հարկ է նշել, որ շնորհիվ ժամանակակից բուժման, ՄԱ-ով հիվանդների մոտ նկատվում է հիվանդության որոշակի կայունացում, սակայն տագնապալի հակառակ միտումներ են դիտվում համեմատաբար երիտասարդների մոտ, ինչը կարող է կապված լինել ռիսկի որոշ գործոնների հետ (գիրության աճ, նաև պահպանված ԱՖ-ով ՄԱ-ի դեպքերի հայտնաբերում): ՄԱ-ի համախտանիշի տարասեռությունն արտացոլված է սահմանումների և դասակարգումների առկա բազմազանության մեջ, ինչն, իր հերթին, հանգեցնում է սրտային անբավարարության դեպքերի, հոսպիտալացումների և մահացության ցուցանիշների մեծ տարբերությունների [1, 11]: Այսպիսով, նշենք, որ սրտային անբավարարությունը տարասեռ սինդրոմ է, և համաճարակաբանական հետազոտություններում հիվանդների և՛ դեպքերի բացահայտումը, և՛ դասակարգումը դժվար են: Սրտային անբավարարությունն ախտորոշելու համար առաջարկվել են մի քանի հետազոտություններ և կլինիկական չափանիշներ, որոնցից յուրաքանչյուրն ունի իր առավելություններն ու թերությունները: Ժամանակի ընթացքում այդ ամենին համալրվել են նաև օբյեկտիվ մեթոդներ (նատրիուրետիկ պեպտիդների չափում, էխոկարդիոգրաֆիա)՝ գնահատելու սրտի դիսֆունկցիան [23]: Ձախ փորոքի արտամղման ֆրակցիան (ՁՓԱՖ) ընդհանուր առմամբ դիտվում է որպես կլինիկորեն օգտակար ֆենոտիպիկ մարկեր, որը ցույց է տալիս ախտաբանության հիմքում ընկած պաթոֆիզիոլոգիական մեխանիզմները և թերապիայի նկատմամբ զգայունությունը [1, 3]: Ներկայումս սրտային անբավարարությամբ հիվանդները տարաբաշխվում են հետևյալ դասակարգմամբ.

- Ցածր արտամղման ֆրակցիայով ՄԱ (ՑԱՖՄԱ, ՁՓԱՖ <40%) սահմանվում է որպես ՁՓ սիստոլիկ ֆունկցիայի զգալի նվազում:

- Մեղմ նվազած արտամղման ֆրակցիայով ՄԱ (ՄԱՖՄԱ, ՁՓԱՖ 40–49%): Այս հիվանդների մոտ գրանցվում է ՁՓ սիստոլիկ ֆունկցիայի մեղմ նվազում, այսինքն՝ միջին միջակայք:

- Պահպանված արտամղման ֆրակցիայով ՄԱ (ՊԱՖՄԱ, ՁՓԱՖ $\geq 50\%$): Այս հիվանդներն ունեն սրտային անբավարարության ախտանշաններ և նշաններ, փաստված սրտի կառուցվածքային և (կամ) ֆունկ-

ցիոնալ անոմալիաներ և/կամ բարձրացված նատրիուրետիկ պեպտիդներ (NPs), [1, 2, 7-9]:

Ձախ փորոքի արտամզման ֆրակցիան (ՉՓԱՖ) մնում է սրտային անբավարարության ախտորոշման, ֆենոտիպավորման, կանխատեսման և բուժման որոշումների հիմնական պարամետրը: Սրտային անբավարարությամբ և ձախ փորոքի արտամզման ֆրակցիան 40-50% սահմաններում գրանցված դեպքերը սրտաբանության Եվրոպական միության սրբ-տային անբավարարության ուղեցույցներում ընդունված էր դասակարգել որպես «գորշ տիրույթ» 2014թ.-ին ընդունվեց որպես միջին միջակայքի ԱՖ-ով խումբ [3]: Բսկ արդեն սկսած 2016 թվականից՝ ESC սրտային անբավարարության ուղեցույցները ներկայացրել են սրտային անբավարարության արդեն հաստատված երրորդ կատեգորիան 40–49% արտամզման ֆրակցիայի համար, որը սահմանվում է որպես միջին տիրույթի կամ միջակայքի սրտային անբավարարության խումբ (ՄԱՖՍԱ): Այս կատեգորիան հիմնականում չուսումնասիրված է եղել՝ համեմատած նվազած ԱՖ-ով սրտային անբավարարության հետ (ՑԱՖՍԱ, որը սահմանվում էր որպես ՉՓԱՖ <40%) և պահպանված ԱՖ-ով սրտային անբավարարության հետ (ՊԱՖՍԱ, որը սահմանվում էր որպես ՉՓԱՖ ≥50%): Առաջ քաշվեցին բազմաթիվ նոր հետազոտություններ, հարյուրավոր հրապարակումներ, որոնք ցույց են տալիս, որ ՄԱՖՍԱ-ն կազմում է ՍԱ-ով բնակչության գրեթե մեկ հինգերորդը [3]: Կարևոր է, որ միջին արտամզման ֆրակցիայով սրտային անբավարարության անվանումը նույնպես վերանայվեց և փոխարինվեց մեղմ նվազած արտամզման ֆրակցիայով սրտային անբավարարության [3, 8]: Մեղմ նվազած արտամզման ֆրակցիայով սրտային անբավարարության դեպքում առկա է ձախ փորոքի արտամզման ֆրակցիա 40–49%-ի սահմաններում, սրտային անբավարարության ախտանիշների և /կամ բարձրացված NP-ների առկայություն (BNP > 35 պգ/մլ կամ NT-proBNP > 125 պգ/մլ), սրտի այլ կառուցվածքային հիվանդությունների առկայություն (օր.՝ ձախ նախասրտի լայնացում, ձախ փորոքի հիպերտրոֆիա կամ ձախ նախասրտի ծանրաբեռնվածության էխոկարդիոգրաֆիկ ցուցանիշներ), [1, 2, 4, 9, 28]: Հարկ է նշել, որ ՄԱՖՍԱ-ի ախտորոշումը կարևոր է պոպուլյացիայի մակարդակում՝ ռեսուրսների պատշաճ բաշխման, ճշգրիտ փորձարկումների, նաև ընտանեկան հնարավոր ռիսկերի գնահատման համար: Բացի համընդհանուր ընդունված ՉՓԱՖ-ի որոշումից, փնտրտուքներ են եղել, և առաջարկվել են այլ մեթոդներ ՍԱ-ի ֆենոտիպի որոշման համար: Նշենք, որ այլ մեթոդների շարքում առավել տեղեկաբեր է համարվում սրտի մագնիսառեզոնանսային տոմոգրաֆիան (ՄՌՏ): Սրտամկանի հյուսվածքի բնութագրումը սրտի ՄՌՏ-ով անհայտ էթիոլոգիայի հիվանդների շրջանում կարևոր ախտորոշիչ գործառնություն է [11, 16]: Ուսումնասիրություններն ընդգծում են սրտի ՄՌՏ-ի կարևորությ-

յունը ՉՓԱՖ >40% ունեցող հիվանդների մոտ [15, 17, 23]: Դիաստոլիկ դիսֆունկցիան առաջացնում է ձախ նախասրտի փոփոխություններ, ինչը հանգեցնում է այսպես կոչված ձախ նախասրտի լեցման ձևերի փոփոխության: Հայտնի է, որ ուշ գաղղիկնիումի ուժեղացումը (LGE) հիմնական կանխատեսիչ մարկերն է և՛ հանկարծակի սրտային մահերի, և՛ կյանքին սպառնացող առիթմիաների համար ՄԱՖՍԱ-ով հիվանդների շրջանում [14, 16, 18]: Այնուամենայնիվ, LGE-ն նաև ճիշտ է կանխատեսում հանկարծամահությունների վտանգը ՄԱՖՍԱ և ՊԱՖՍԱ հիվանդների մոտ: Այդ պատճառով էլ ՄՌՏ-ն կարելի է դիտարկել որպես հանկարծամահությունների բարձր ռիսկով հիվանդներին հայտնաբերելու համար ոսկե ստանդարտներից, որը կարելի է դասել հանկարծակի սրտային մահվան առաջնային կանխարգելման ռազմավարության շարքում [20]:

Սրտամկանի կծկողականության, մասնավորապես գլոբալ երկայնական կծկողականության (GLS) գնահատումը սփեքլ թրեքինգ և 3D էխոկարդիոգրաֆիայի վերլուծության միջոցով կարելի է համարել նորագույն մեթոդ, որը լիարժեք լրացնում է և գնահատում ՉՓԱՖ-ը՝ սիստոլիկ և դիաստոլիկ, փորոքային և նախասրտային կոմպոնենտների առավել մանրակրկիտ վերլուծությամբ [9, 18]: Սակայն հարկ է նկատել, որ համընդհանուր տարածվածության և մատչելիության պատճառով ՉՓԱՖ-ը մնում է սրտային անբավարարության ախտորոշման, ֆենոտիպավորման, կանխատեսման և բուժման որոշման հիմնական չափորոշիչը: ՄԱՖՍԱ-ի տարածվածությունը ՄԱ-ով հիվանդների շրջանում 10-25% է: Թվում է, թե որոշ առումներով ՄԱՖՍԱ-ն միջանկյալ կլինիկական միավոր է ՑԱՖՍԱ-ի և ՊԱՖՍԱ-ի միջև: ՄԱՖՍԱ հիվանդները միջինում ունեն այնպիսի ախտանիշներ, որոնք ավելի նման են ՑԱՖՍԱ-ին, քան ՊԱՖՍԱ-ին, քանի որ այս խմբում ավելի հաճախ հանդիպում են կանայք, հիվանդներն ավելի երիտասարդ են, և առավել մեծ տոկոսը նրանցից ունեն կորոնար անոթների հիվանդություն (50-60%), ավելի քիչ տոկոսի դեպքերում են հանդիպում նախասրտերի շողացող առիթմիան և ոչ սրտային համակցված հիվանդությունները [6, 16, 28]: ՑԱՖՍԱ-ին առավել նման է հատկապես ՄԱՖՍԱ հիվանդների շրջանում սրտի իշեմիկ հիվանդության բարձր տարածվածության առկայությունը: ՄԱՖՍԱ-ն ավելի մեղմ է, քան ՑԱՖՍԱ-ն, և սիրտ-անոթային պատահարների ռիսկն ավելի ցածր է ՄԱՖՍԱ կամ ՊԱՖՍԱ ունեցող հիվանդների մոտ, քան ՑԱՖՍԱ-ով հիվանդների մոտ: Ի հակադրություն, ոչ սիրտ-անոթային անբարենպաստ իրադարձությունների ռիսկը նման կամ ավելի մեծ է ՄԱՖՍԱ կամ ՊԱՖՍԱ ունեցող հիվանդների մոտ, քան ՑԱՖՍԱ ունեցողների մոտ: Պատահականացված կլինիկական փորձարկումներից, ենթախմբային վերլուծություններից և SGLT1-SGLT2 ինհիբիտորի փորձարկումներից ստացված ապացույցները ցույց են տալիս, որ դեղամիջոցները, որոնք արդյու-

նավետ են ՑԱՖՍԱ-ով հիվանդների համար, կարող են արդյունավետ լինել նաև ՄԱՖՍԱ-ով հիվանդների համար [1]: Դիտորդական և մեծ ռեսուրսի հետազոտություններում սիրտ-անոթային անբարենպաստ ելքերի ռիսկը կարծես թե ավելի ցածր է ՄԱՖՍԱ կամ ՊԱՖՍԱ ունեցող հիվանդների, քան ՑԱՖՍԱ-ով հիվանդների մոտ [15, 17]: Ի տարբերություն ավելի բարձր տարիքի և համակցված հիվանդությունների առկայության, ոչ սիրտ-անոթային իրադարձությունների վտանգը կարծես թե ավելի մեծ է ՊԱՖՍԱ-ով և, հնարավոր է, ՄԱՖՍԱ-ով հիվանդների, քան ՑԱՖՍԱ-ով հիվանդների մոտ [10, 15]: Բոլոր պատճառներով մահացությունն ավելի բարձր է ՑԱՖՍԱ, քան ՄԱՖՍԱ և ՊԱՖՍԱ խմբերում [5, 13, 15, 21, 25]:

Պահպանված արտամղման ֆրակցիայով ($\geq 50\%$) ՍԱ-ի դեպքում առկա են սրտային անբավարարության ախտանշաններ և նշաններ, սրտի կառուցվածքային և (կամ) ֆունկցիոնալ փոփոխություններ և (կամ) բարձրացված նատրիուրետիկ պեպտիդներ: Պահպանված արտամղման ֆրակցիայով սրտային անբավարարությունն անբավարարության ամենատարածված ձևերից մեկն է. դրա տարածվածությունն աճում է, իսկ արդյունքները՝ վատթարանում: ՊԱՖՍԱ-ն կլինիկական համախտանիշ է, որի դեպքում հիվանդներն ունենում են սրտային անբավարարության նշաններ և ախտանշաններ՝ ձախ փորոքի բարձր լեցման ճնշման հետևանքով, թեև առկա է նորմալ կամ նորմալին մոտ ՁՓ արտամղման ֆրակցիա ($\geq 50\%$), [24]: ՊԱՖՍԱ-ով հիվանդների մեծամասնության մոտ առկա են նաև ՁՓ-ի նորմալ ծավալներ, թեև նկատվում է դիաստոլիկ լեցման ոչ նորմալ ձև (դիաստոլիկ դիսֆունկցիա), [9]: Այն հիվանդները, ովքեր չունեն ՍԱ-ի նշաններ և ախտանշաններ, բայց ունեն դիաստոլիկ դիսֆունկցիայի առկայություն էխոկարդիոգրաֆիայի ժամանակ, չեն համապատասխանում ՊԱՖՍԱ-ի չափանիշներին: ՊԱՖՍԱ-ի հիվանդները սովորաբար ունենում են հիպերտոնիա, նախասրտերի շողացում (ՆՇ), կորոնար անոթների հիվանդություն, հիպերլիպիդեմիա, գիրություն, անեմիա, շաքարային դիաբետ, երիկամների քրոնիկ հիվանդություն և քնի շնչառական խանգարումներ [4, 24]: Նոր եռաչափ էխոկարդիոգրաֆիայի (3D) հնարավորությունները թույլ են տվել ավելի ճշգրիտ և վերարտադրելի գնահատել ՁՓԱՖ-ն [1, 9]: 3D ԷՄՈՍԳ-ն հնարավորություն է տվել ՁՓԱՖ-ի չափումները ՁՓ-ի իրական վերջնադիաստոլիկ և վերջնական սիստոլիկ ծավալներով, որոնք ստացվում են ՁՓ-ի լրիվ ծավալից՝ առանց երկրաչափական ենթադրությունների: 3D ԷՄՈՍԳ-ով ստացված ՁՓ ծավալներն ավելի նման են սրտի մագնիսական ռեզոնանսով չափվածներին, քան 2D ԷՄՈՍԳ-ով ստացվածները [9]: Այդ իսկ պատճառով, ըստ մեծահասակների մոտ էխոկարդիոգրաֆիայի միջոցով սրտի խոռոչների գնահատման 2015-ի առաջարկությունների, ՁՓ-ի գլոբալ սիստոլիկ ֆունկցիան արտամղման ֆրակցիայի չափման միջոցով պետք է գնահատվի

կամ 2D Simpson երկպլան, կամ 3D էխոկարդիոգրաֆիկ մեթոդներով: ՉՓԱՖ <52% տղամարդկանց և <54% կանանց համար վկայում է ՉՓ-ի ոչ նորմալ սիստոլիկ ֆունկցիայի մասին, քանի որ ընդունված է նորմալ ՉՓԱՖ համարել 53-73% միջակայքը: Թեթև նվազած ՉՓԱՖ-ը տղամարդկանց մոտ սահմանվել է 41-51%-ի միջակայքում, իսկ կանանց մոտ՝ 41-53%-ի միջակայքում, մինչդեռ չափավոր և ծանր նվազած ՉՓԱՖ-ը երկու սեռերի համար 40%-ից ցածր էր [18, 26]: Այս արժեքները նման են ESC HF դասակարգմանը, ինչը ենթադրում է, որ ՄԱՖՍԱ-ն իրականում ՉՓ-ի սիստոլիկ դիսֆունկցիայի վիճակ է:

ՑԱՖՍԱ-ով (ՉՓԱՖ<40%) հիվանդների մոտ անցկացված կլինիկական փորձարկումների ճնշող մեծամասնությունը հիմնավոր դրական ապացույցներ տվեց տարբեր թերապևտիկ դեղորայքի և սարքերի օգտագործման համար, որոնք նպատակաուղղված էին այդ հիվանդների կանխատեսման, ընթացքի և ելքի բարելավմանը: Ի հակադրություն դրա՝ ՊԱՖՍԱ-ն (ՉՓԱՖ>50%)՝ որպես ՄԱ-ի առանձին ձև, վերջին ժամանակաշրջանում է առանձնացվել: ՊԱՖՍԱ-ն սկզբում կոչվում էր «դիաստոլիկ ՄԱ», և այս հիվանդների մոտ իրականացված մի շարք կլինիկական փորձարկումներ, որոնք ուղղված էին նրանց ելքը բարելավելու, ցավոք, հուսադրող չէին, և դեռևս չկա ապացույցների վրա հիմնված դեղորայք, որոնք կազդեն այս կատեգորիայի հիվանդների կանխատեսման վրա: 40-ից 50% ՉՓԱՖ-ով հիվանդները երբեմն ընդգրկվում են ՊԱՖՍԱ-ի փորձարկումներում, երբ ընդգրկման համար սահմանային կետը եղել է ՉՓԱՖ>45%, բայց նրանք երբեք չեն ուսումնասիրվել որպես առանձին միավոր [13, 19]: Հետևաբար՝ այս խմբի հիվանդների համար դեռևս բացակայում են հատուկ թերապևտիկ ապացույցներ: Քանի որ ՄԱՖՍԱ-ով հիվանդները հիմնականում ընդգրկված են եղել ՊԱՖՍԱ-ի փորձարկումներում, այլ ոչ թե ՑԱՖՍԱ-ում, 2016թ. ESC ուղեցույցը սուր և քրոնիկ սրտի անբավարարության ախտորոշման և բուժման համար խորհուրդ է տալիս, որ նրանք պետք է բուժվեն նույն խմբի դեղորայքով, ինչ ՊԱՖՍԱ-ով հիվանդները, այսինքն՝ մինչև նոր հստակ ապացուցողական բազայի ներդրում: Այս հիվանդների բուժման վերաբերյալ առաջարկությունը կենտրոնացած է համակցված հիվանդությունների վերահսկման վրա: Սիրտ-անոթային (նախասրտերի ֆիբրիլյացիա, զարկերակային գերճնշում, կորոնար զարկերակների հիվանդություն, թոքային հիպերտենզիա) կամ ոչ սիրտ-անոթային հիվանդությունները (շաքարային դիաբետ, երիկամների քրոնիկ հիվանդություն, անեմիա, երկաթի անբավարարություն, ԹՔՕՀ և գիրություն) պետք է հետազոտվեն և կառավարվեն օպտիմալ կերպով: Նպատակը պետք է լինի ախտանիշների թեթևացումը և/կամ կանխագուշակման բարելավումը՝ կապված որոշակի համակցված հիվանդության հետ [7]: Ավելին, առաջացնող գործոնները պետք է կանխվեն

կամ արագ կառավարվեն: Սրտային անբավարարությամբ հոսպիտալացված հիվանդների գրանցամատյանում, անկախ ելակետային սրտային անբավարարության խմբից, հոսպիտալացման ամենատարածված պատճառներն էին թոքաբորբը/շնչառական խանգարումը (28%), առիթմիան (22%), դեղորայքի անբավարար կարգավորումը (16%), դեկոմպենսացիան, երիկամային անբավարարությունը (15%) և չվերահսկվող հիպերտոնիան (15%), [1, 12]: Միզամուղներն օգտագործվում են միայն այն դեպքում, եթե առկա են գերծանրաբեռնվածության նշաններ կամ ախտանշաններ, քանի որ այս դեղորայքային խումբն առաջացնում է ախտանշանների թեթևացում, բայց չունի ազդեցություն մահացության վրա: Միզամուղի օգտագործման հատուկ առաջարկություն չկա՝ կախված արտամղման ֆրակցիայից, այլ առկա է կլինիկական դատողություն՝ կախված ախտանիշներից: Այսպիսով, քանի որ HFmrEF հիվանդները հաճախ ունենում են համակցված հիվանդություններ, ինչպիսիք են հիպերտենզիան, նախասրտերի ֆիբրիլյացիան կամ սրտի իշեմիկ հիվանդությունը, նրանք հաճախ ստանում են բետա-բլոկերներ և ԱՊՖ ինհիբիտորներ կամ անգիոտենզինային ռեցեպտորների պաշարներ, և հազվադեպ միներալկորտիկոիդների ընկալիչների անտագոնիստներ [21]: ՊԱՖՍԱ-ով հիվանդների համար բուժման նպատակներն են՝ նվազեցնել ՍԱ-ի ախտանիշները, բարձրացնել ֆունկցիոնալ կարգավիճակը և նվազեցնել հիվանդանոց ընդունվելու ռիսկը: Չկա հստակ ապացույց, որ դեղաբանական թերապիան, դիետան կամ այլ թերապիաները նվազեցնում են ՊԱՖՍԱ-ով հիվանդների մահացության ռիսկը: ՊԱՖՍԱ-ով հիվանդների համար քրոնիկ հիվանդությունների կառավարման ծրագրերը և ինքնակառավարման կրթությունը կարող են նվազեցնել հիվանդանոց ընդունվելու ռիսկը՝ մարմնամարզություն, դիետա, քաշի կորուստ և այնպիսի մոտեցումներ, որոնք օգտագործվում են ընդհանուր պոպուլյացիայի կամ սրտային անբավարարության այլ ձևերի բուժման համար: ՍԱ-ի նշանների կամ ախտանիշների վատթարացում ունեցող հիվանդների համար հաճախ անհրաժեշտ է գնահատել սրտի (օրինակ՝ ռիթմի խանգարումներ, հարաճուն սրտի իշեմիկ հիվանդություն) և ոչ սրտային (օրինակ՝ հարաճող շաքարային դիաբետ, հիպոթիրեոզ) պատճառները ՍԱ-ի սրացման համար: Այնուամենայնիվ, հիվանդների այս ենթախմբի վերաբերյալ ապագա կանխատեսիչ հետազոտություններ են անհրաժեշտ [1]:

Սրտային անբավարարության տարածվածություն

Սրտային անբավարարությունը գլոբալ համաճարակ է, որը տարածված է մոտ 64,3 միլիոն մարդու հաշվարկով ամբողջ աշխարհում [19, 24, 26]: Զարգացած երկրներում հիվանդացության մակարդակը կայունա-

ցել է 1970-ից 1990 թվականներին և այժմ ենթադրվում է, որ այն նվազում է: Բնակչության վրա հիմնված ուսումնասիրության մեջ նշվել է բոլոր տեսակի սրտային անբավարարության բոլոր տեսակների 7%-ի անկում 2002-2014 թվականներին՝ 3,6-ից մինչև 3,3/1000 մարդ: Մտահոգիչ է այն փաստը, որ հիվանդացությունը մնացել է կայուն կամ աճել է երիտասարդ հիվանդների մոտ (<55 տարի): ԱՄՆ-ում նկատվել է սրտի անբավարարության դեպքերի նույնիսկ ավելի մեծ նվազում: Օլմսթեդ շրջանի կոհորտայի հետազոտողներն օգտագործել են ախտորոշիչ չափանիշներ (ICD-9 կոդերը և Ֆրամինգհեմի գնահատականը), որոնք մնացել են միատեսակ և կարող են հաղորդել խմբում դեպքերի համեմատաբար հուսալի միտումներ: Կարևոր է, որ էխոկարդիոգրաֆիկ տվյալները թույլ են տվել ուսումնասիրել ՊԱՖՍԱ-ի և ՅԱՖՍԱ-ի համապատասխան ներդրումը սրտի անբավարարության պոպուլյացիայի ծանրաբեռնվածության մեջ: 2000-ից 2010 թվականների ընթացքում տարիքային և սեռով ճշգրտված դեպքերը զգալիորեն նվազել են մինչև 2,2 դեպք 1000 մարդ-տարեկանում: Կանանց մոտ անկումն ավելի մեծ էր (43%), քան տղամարդկանց մոտ (29%), և ավելի մեծ ՅԱՖՍԱ-ի (45%), քան ՊԱՖՍԱ-ի խմբերում (28%): Այս կոհորտայում ՊԱՖՍԱ-ի դեպքերի մասնաբաժինն աճեց՝ միաժամանակ հիպերտենզիայով, նախասրտերի ֆիբրիլյացիայով և շաքարային դիաբետով սրտային անբավարարությամբ հիվանդների համամասնությամբ [12, 19, 24, 26]: Կատարված մետաֆերլուծությունը, ըստ որի՝ համեմատվել են սրտային անբավարարություն ունեցող հիվանդների ելակետային բնութագրերը և երկարաժամկետ ապրելիության արդյունքները նվազած, մեղմ նվազած և պահպանված արտամղման ֆրակցիայով սրտային անբավարարությամբ հիվանդների մոտ, հետաքրքրաշարժ էր: Մասնավորապես ցույց տրվեց, որ ՊԱՖՍԱ-ով հիվանդների շրջանում ավելի մեծ մասնաբաժին են կազմել կանայք, հիպերտենզիայով, շաքարային դիաբետով և անբավարար նեյրոէնդոկրին անտազոնիստներով բուժված անձինք, մինչդեռ ՅԱՖՍԱ և ՄԱՖՍԱ ունեցող հիվանդների շրջանում ավելի մեծ մասնաբաժին են կազմել սրտի կորոնար հիվանդության և երիկամների քրոնիկ հիվանդությամբ անձինք: Ավելի քան 1 տարվա արդյունքներից հետո բոլոր պատճառներով մահացությունը զգալիորեն ավելի ցածր է եղել ՄԱՖՍԱ 9388/25 042 (37,49%) հիվանդների մոտ, քան ՅԱՖՍԱ 39 333/90 023 (43,69%) և ՊԱՖՍԱ 24 83028/542 (522 %) ($p < .001$) հիվանդների մոտ: Սիրտ-անոթային մահացությունն ամենացածրն էր ՊԱՖՍԱ 1130/9904 ունեցող հիվանդների մոտ (11,41%), իսկ ՅԱՖՍԱ-ով հիվանդների մոտ՝ ամենաբարձրը 3419/16 277 (21,07%): Հարկ է նշել, որ հիմնականում մահացություն պատճառ են եղել սրտային անբավարարությունը և հանկարծակի սրտային մահվան դեպքերը, իսկ ՄԱՖՍԱ հիվանդների խմբում մահացության պատճառ են եղել ոչ սիրտ-անոթային մահացությո-

յունները 61219/55%: Ենթախմբի վերլուծությունը ցույց է տվել, որ նախասրտերի ֆիբրիլյացիայով բարձր ռիսկային հիվանդների մոտ ՊԱՖՍԱ-ի բոլոր պատճառներով մահացությունը նշանակալիորեն ավելի բարձր է, քան ՑԱՖՍԱ-ի և ՄԱՖՍԱ-ի ($p < .001$): ՄԱ-ի պատճառով հոսպիտալացումներն ամենացածրն էին եղել ՄԱՖՍԱ-ով 1822/5285 (34,47%) հիվանդների մոտ, ամենաբարձրը՝ ՑԱՖՍԱ-ով հիվանդների մոտ՝ 12 607/28 590 (44,10%) և միջինը՝ ՊԱՖՍԱ-ով հիվանդների մոտ՝ 8686/22 763 (38,16%): Չնայած սրտային անբավարարության ստանդարտացված դեպքերի նվազմանը՝ սրտի անբավարարության նոր դեպքերի ընդհանուր թիվն աճել է 12%-ով, հիմնականում բնակչության աճի և ծերացման հետևանքով: Այնուամենայնիվ, սրտային անբավարարության սկզբի միջին տարիքը նույնպես նվազել է, այնպես որ 50 տարեկանից ցածր սրտային անբավարարությամբ հիվանդների համամասնությունը կրկնապատկվել է՝ 3%-ից հասնելով 6%-ի:

Մեռական տարբերությունները սրտային անբավարարության առաջացման ժամանակ

Սրտային անբավարարության հաճախականությունը ՄԱՖՍԱ և ՊԱՖՍԱ հիվանդների շրջանում զգալիորեն ցածր է տղամարդկանց մոտ (բոլոր տարիքային կատեգորիաներում, բացառությամբ 74 տարեկանից ավելի), [4, 5] և հատկապես ՊԱՖՍԱ-ն ավելի տարածված է կանանց մոտ: Կանայք կազմում են ՊԱՖՍԱ հիվանդների 55%-ը, մինչդեռ ՑԱՖՍԱ հիվանդների միայն 29%-ն են կանայք [28]: Պոպուլյացիոն այլ հետազոտություններ նույնպես հետևողականորեն հայտնում են ՊԱՖՍԱ հիվանդների շրջանում կանանց ավելի մեծ համամասնության մասին [19, 22]: Դիտորդական հետազոտություններում ՊԱՖՍԱ ունեցող կանանց ավելի մեծ տոկոսը, այնուամենայնիվ, կարող է պայմանավորված լինել ռիսկի տակ գտնվող բնակչության տարիքային բաշխվածությամբ, քանի որ կանայք ավելի երկար կյանքի տևողություն ունեն [24] Framingham Heart Study-ում իգական սեռը ոչ թե կապված է ՊԱՖՍԱ-ի բարձր ռիսկի, այլ ՑԱՖՍԱ-ի ավելի ցածր ռիսկի հետ [19]:

Սրտային անբավարարության կանխատեսումը

ՄԱ-ի կանխատեսումը զգալիորեն բարելավվել է այն բանից հետո, երբ 30 տարի առաջ հրապարակվեցին կլինիկական փորձարկումները, որոնք առաջին անգամ ցույց տվեցին, որ սրտի անբավարարություն ունեցող հիվանդների վատ ապրելիության արդյունքները կարող են զգալիորեն փոխվել [15]: Կասկած չկա, սակայն, որ կանխատեսումը մնում է

վատ, իսկ կյանքի որակը մնում է խիստ ցածր: Տարիքով և ռիսկի գործոններով մոդելներում սրտի պատահարները հինգ անգամ ավելացնում են մահվան ռիսկը: Հայտնաբերվել են մահվան և հոսպիտալացման բազմաթիվ կանխատեսիչ մարկերներ, սակայն կանխագուշակող մոդելների կլինիկական արժեքը սահմանափակ է, և անհատական ռիսկի շերտավորումը մնում է դժվար [1, 17]:

Սրտային անբավարարության մահացությունը

Մահացության գնահատականները զգալիորեն տարբերվում են՝ կախված հետազոտության նախագծումից, ելակետային ռիսկից, ուսումնասիրված բնակչությունից, սրտային անբավարարության չափանիշներից և ՁՓԱՖ-ից: Դիտորդական հետազոտություններում մահացության բարձր ցուցանիշները հակասում են կլինիկական փորձարկումների բնակչությանը, որոնք սովորաբար ներառում են «կայուն» ամբուլատոր հիվանդներ, երիտասարդ և ավելի քիչ համակցված հիվանդություններ, որոնք բերում են մահացության ավելի ցածր մակարդակի [1, 13, 25]: Վերջին մետավերլուծությունը, որը ներառում էր ավելի քան 1,5 միլիոն տարբեր խմբերի սրտային անբավարարությամբ հիվանդներ, գնահատվեց 1,2,5 և 10-ամյա ապրելիությունը համապատասխանաբար՝ 87%, 73%, 57% և 35% [4]: Հոսպիտալացումը հստակ կանխատեսիչ նշանակություն ունեցող ցուցանիշ է: Վերջին զեկույցում երկարաժամկետ արդյունքները մոտ 40 000 հիվանդների մոտ [տարիքը ≥ 65 տարեկան, ՅԱՖՍԱ (46%), ՄԱՖՍԱ (8%) և ՊԱՖՍԱ (46%)], որոնք հոսպիտալացվել են սրտային անբավարարությամբ՝ «Get With The Guidelines-Heart Failure»-ում: Ըստ հետազոտության արդյունքների՝ հայտնաբերվել է 5-ամյա մահացության շատ բարձր մակարդակ՝ 75%, անկախ ՁՓԱՖ-ից [19]:

Ներհիվանդանոցային մահացության մակարդակը շատ տարբեր է, և պարզ չէ, քանի որ հիվանդանոցում գտնվելու տևողությունը և շարունակությունը կարող են մասամբ կախված լինել նրանից, թե հիվանդը հասել է արդյոք կոմպենսացված փուլին, թե՞ ոչ: 30-օրյա մահացության գնահատականները, որոնք չեն ենթարկվում կողմնակալության, տատանվում են 5%-ից մինչև 20%-ի սահմաններում և մեծապես կախված են ընդունման տարիքից [5]: Ուսումնասիրությունները ցույց են տալիս, որ մահվան ռիսկը նույնքան բարձր է ՊԱՖՍԱ-ով հիվանդների մոտ՝ ՅԱՖՍԱ-ով հիվանդների համեմատ [10, 27]: Քրոնիկ սրտային անբավարարության MAGGIC խոշոր մետավերլուծության Գլոբալ խումբը, որը միավորում է 31 դիտորդական հետազոտությունների և կլինիկական փորձարկումների տվյալները, ցույց է տվել, որ ՊԱՖՍԱ-ով հիվանդները 32%-ով ավելի ցածր մահվան ռիսկի են ենթարկվում՝ համեմատած ՅԱՖՍԱ-ի հետ (22%-ով

ավելի ցածր՝ ճշգրտված ռիսկի հետ), [10]: Սրտային անբավարարությունից մահացության միտումները մոտավորապես 20%-ով ավելի շատ մարդիկ են գոյատևում ինչպես 1-ամյա, այնպես էլ 5-ամյա արդյունքներով՝ համեմատած 1950-1970 թթ.-ի հետ: Սրտային անբավարարության ապրելիությունն էականորեն բարելավվել է մինչև 1990 թվականը, բայց 1990 թվականից սկսած՝ միայն չափավոր է բարելավվել [10]:

Եզրակացություններ

1. Արդեն կարելի է պնդել, որ ՄԱՖՍԱ-ի ներդրումը՝ որպես ՍԱ-ի առանձին ֆենոտիպ, ՄԱՖՍԱ-ի վրա ուշադրություն հրավիրելու նպատակին է հասել՝ հաշվի առնելով հրապարակված ուսումնասիրությունների աճող թիվը: ՊԱՖՍԱ, ՄԱՖՍԱ և ՅԱՖՍԱ հիվանդների կլինիկական բնութագրերի, գուգակցված հիվանդությունների, արդյունքների և կանխատեսման համեմատությունը թույլ է տվել ՄԱՖՍԱ-ն դիտարկել որպես միջանկյալ ֆենոտիպ, որը հաճախ ավելի շատ նման է ՅԱՖՍԱ-ին, քան ՊԱՖՍԱ-ին:

2. Պատահականացված կլինիկական փորձարկումներից և ենթախմբային վերլուծություններից և SGLT1-SGLT2 ինհիբիտորի փորձարկումներից ստացված ապացույցները ցույց են տալիս, որ դեղամիջոցները, որոնք արդյունավետ են ՅԱՖՍԱ-ով հիվանդների համար, կարող են արդյունավետ լինել նաև ՄԱՖՍԱ-ով և ՊԱՖՍԱ-ով հիվանդների համար:

3. ՊԱՖՍԱ-ին հատուկ կառավարման համար որևէ ապացույց չկա: ՍԱ-ի նշանների կամ ախտանիշների վատթարացում ունեցող հիվանդների համար հաճախ անհրաժեշտ է գնահատել սրտի (օրինակ՝ ռիթմի խանգարումներ, սրտի իշեմիկ հիվանդություն) և ոչ սրտային (օրինակ՝ հարաձուղ շաքարային դիաբետ, հիպոթիրեոզ) պատճառները ՍԱ-ի սրման համար:

4. Չկա հստակ ապացույց, որ դեղաբանական թերապիան, դիետան կամ այլ թերապիաները նվազեցնում են ՊԱՖՍԱ-ով հիվանդների մահացության ռիսկը : ՊԱՖՍԱ-ով հիվանդների համար քրոնիկ հիվանդությունների կառավարման ծրագրերը և ինքնակառավարման կրթությունը կարող են նվազեցնել հիվանդանոց ընդունվելու ռիսկը՝ մարմնամարզություն, դիետա, քաշի կորուստ:

5. ՄԱՖՍԱ-ով հիվանդներն ունեցել են տարբեր պատճառներով մահացության և ՍԱ հոսպիտալացման ամենացածր հաճախականությունը, մինչդեռ բոլոր պատճառներով մահացության և ՍԱ հոսպիտալացման ամենաբարձր ցուցանիշները եղել են համապատասխանաբար ՊԱՖՍԱ-ով և ՅԱՖՍԱ-ով հիվանդները:

6. ՄԱՖՍԱ-ն կարող է դինամիկ տեղափոխվել ՊԱՖՍԱ կամ ՑԱՖՍԱ՝ ենթադրելով, որ ՄԱՖՍԱ-ն անցումային կարգավիճակ է ՊԱՖՍԱ-ի և ՑԱՖՍԱ-ի միջև, այլ ոչ թե ՍԱ-ի անկախ սուբյեկտ: ՑԱՖՍԱ-ի հիմքում ընկած պաթոֆիզիոլոգիական մեխանիզմների մասին շատ ավելի քիչ բան է հայտնի:

7. Անհրաժեշտ են նոր հետազոտություններ՝ ոչ միայն ՄԱՖՍԱ-ի պաթոֆիզիոլոգիայի մեր ըմբռնումը բարելավելու, այլև արդյունավետ թերապևտիկ ռազմավարություններ սահմանելու համար: ՑԱՖՍԱ-ով հիվանդների մոտ ՑԱՖՍԱ-ի թերապիայի բարենպաստ ազդեցության վերաբերյալ վերջին ապացույցները խոստումնալից են:

Ընդունված է 23.10.24

Типы сердечной недостаточности, особенности, эпидемиологическая картина

**Л.Г. Тунян, А.Л. Чилингарян, М.А. Арзуманян, А.Л. Бархударян,
Б.Г. Чобанян, Н.В. Искандарян, О.С. Балян**

Сердечная недостаточность (СН) – это клинический синдром, характеризующийся набором симптомов, таких как одышка, отёки нижних конечностей и усталость, которые могут сопровождаться и другими клиническими признаками, например, повышенным венозным давлением в яремных венах, застойными явлениями в лёгких при аускультации и периферическими отёками. СН вызвана структурными и/или функциональными изменениями в сердце, которые приводят к повышению внутрисердечного давления и/или недостаточному сердечному выбросу в состоянии покоя и/или при физической нагрузке. чаще всего СН связана с дисфункцией миокарда, которая может быть систолической, диастолической или сочетанной. Однако патологии клапанов сердца, перикарда и эндокарда, а также нарушения ритма и проводимости сердца также могут вызывать или способствовать развитию СН. Обычно СН классифицируется на разные фенотипы на основе фракции выброса левого желудочка.

Types of Heart Failure, Characteristics, Epidemiological Picture

**L. G. Tunyan, A. L. Chilingaryan, M. A. Arzumanyan,
A. L. Barkhudaryan, B. G. Chobanyan, N. V. Iskandaryan, H. S. Balyan**

Heart failure (HF) is a clinical syndrome characterized by a collection of symptoms (such as shortness of breath, lower limb edema, and fatigue) which may also be accompanied by other clinical signs (e.g., elevated jugular venous pressure, pulmonary congestion on auscultation, and peripheral edema). HF is caused by structural and/or functional changes in the heart, leading to increased intracardiac pressure and/or inadequate cardiac output during rest and/or physical activity. Most often, HF is due to myocardial dysfunction, which may be systolic, diastolic, or a combination of both. However, pathologies of the heart valves, pericardium, and endocardium, as well as disorders of heart rhythm and conduction, can also cause or contribute to the development of HF. Typically, HF is classified into different phenotypes based on the left ventricular ejection fraction (LVEF).

Գրականություն

1. Alberto Beghini, Antonio Maria Sammartino, Zoltán Papp, Stephan von Haehling, Jan Biegus, Piotr Ponikowski, Marianna Adamo, Luigi Falco et al. 2024 update in heart failure. ESC HEART FAILUREESC Heart Failure, 2024 Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com) DOI: 10.1002/ehf2.14857.
2. Bhuva A, Bai W, Lau C, Davies R, Ye Y, Bulluck H, et al. A multicenter, scan-rescan, human and machine learning cmr study to test generalizability and precision in imaging biomarker analysis. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2019, 12:e009214. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.119.009214.
3. Carolyn S. P. Lam, Adriaan A. Voors, Ponikowski Piotr, John J.V. McMurray and Scott D. Solomon 1 Time to rename the middle child of heart failure: heart failure with mildly reduced ejection fraction National Heart Centre Singapore & Duke-National University of Singapore, 5 Hospital Drive, Singapore 169609, Singapore; 2 University Medical Centre Groningen, Groningen, the Netherlands; 3 Department of Heart Diseases, Medical University Wrocław, Wrocław, Poland; 4 BHF Cardiovascular Research Centre, University of Glasgow, Glasgow, UK; and 5 Cardiovascular Division, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, 75 Francis St, Boston, MA 02115, USA accepted 25 February 2020; online publish-ahead-of-print, 30 March, 2020.
4. Chioncel O., Lainscak M., Seferovic PM., Anker SD., Crespo-Leiro MG., Harjola VP., Parissis J., Laroche C., Piepoli MF., Fonseca C., Mebazaa A., Lund L., Ambrosio GA., Coats AJ., Ferrari R., Ruschitzka F., Maggioni AP., Filippatos G. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, midrange and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure LongTerm Registry. *Eur J Heart Fail*, 2017, 19:15741585.
5. Conrad N., Judge A., Tran J., Mohseni H., Hedgecott D., Crespillo AP., Allison M., Hemingway H., Cleland JG., McMurray JJ., Rahimi K. Temporal trends and patterns in heart failure incidence: a population-based study of 4 million individuals. *Lancet*, 2018, 391:572–580.
6. Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*, 2018, 392:1789–1858.
7. 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 Authors/Task Force Members: Theresa A. McDonagh* (Chairperson) (United Kingdom), Marco Metra * (Chairperson) (Italy), Marianna Adamo (Task Force Coordinator) (Italy), Roy S. Gardner (Task Force Coordinator) (United Kingdom), Andreas Baumbach (United Kingdom), Michael Böhm (Germany), Haran Burri (Switzerland), Javed Butler (United States of America), Jelena Celutkienė (Lithuania), Ovidiu Chioncel (Romania), John G.F. Cleland (United Kingdom), Andrew J.S. Coats (United Kingdom), Maria G. Crespo-Leiro (Spain), Dimitrios Farmakis (Greece), Martine Gilard (France), Stephane Heymans.
8. European Journal of Heart Failure, 2020, 22, 1342–1356 REVIEW doi:10.1002/ehf.1858
Epidemiology of heart failure Amy Groenewegen^{1*}, Frans H. Rutten¹, Arend Mosterd^{1,2}, and Arno W. Hoes³ Julius Center for Health Sciences and Primary Care, University Medical Center Utrecht, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands; 2 Department of Cardiology, Meander Medical Center, Amersfoort, The Netherlands; and 3 University Medical Center Utrecht, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands; Received 1 August, 2019; accepted 23 April, 2020.
 9. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. European Heart Journal, 2023, 44, 3627–3639 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>.
 10. Gerber Y., Weston SA., Redfield MM., Chamberlain AM., Manemann SM., Jiang R., Killian JM., Roger VL. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010, JAMA Intern Med., 2015, 175:996–1004.
 11. Groenewegen A., Rutten FH., Mosterd A., Hoes AW. Epidemiology of heart failure. Eur J Heart Fail, 2020, 22:1342–1356.
 12. Handrock R., Jacob J., Walker J., Calado F., Lahoz R., Hupfer S., Klebs S. Epidemiology of heart failure in Germany: a retrospective database study. Clin. Res. Cardiol., 2017, 106:913–922.
 13. Ho JE., Zern EK., Wooster L., Bailey CS., Cunningham T., Eisman AS. et al. Differential clinical profiles, exercise responses, and outcomes associated with existing HFpEF definitions. Circulation, 2019, 140:353–65, doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039136.
 14. James SL., Abate D., Abate KH., Abay SM., Abbafati C., Abbasi N. et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet, 2018, 392:1789–858. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7.
 15. James SL., Abate D., Abate KH. et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 Diseases and Injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017, The Lancet, 2018, 392:1789–1858.
 16. Koh AS., Tay WT., Teng THK., Vedin O., Benson L., Dahlstrom U., Savarese G., Lam CSP., Lund LH. A comprehensive population-based characterization of heart failure with mid-range ejection fraction. Eur J Heart Fail, 2017, 19:1624–1634.
 17. Lam CSP., Donal E., Kraigher-Krainer E., Vasan RS. Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction. Eur J Heart Fail, 2011, 13:18–28. doi: 10.1093/EURJHF/HFQ121.
 18. Lang RM., Badano LP., Mor-Avi V. et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2015, 16(3):233–271.
 19. Lawson CA., Zaccardi F., Squire I., Ling S., Davies MJ., Lam CS., Khunti K., Kadam UT. 20-year trends in cause-specific heart failure outcomes by sex, socioeconomic status, and place of diagnosis: a population-based study. Lancet, 2019, 4:E406–E420.
 20. Lee DS., Gona P., Vasan RS. et al. Relation of disease pathogenesis and risk factors to heart failure with preserved or reduced ejection fraction: insights from the Framingham heart study of the national heart, lung, and blood institute. Circulation, 2009, 119:3070–3077.

21. Löfman I., Szummer K., Dahlström U. et al. Associations with and prognostic impact of chronic kidney disease in heart failure with preserved, mid-range, and reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail*, 2017, 19:1606–14. doi: 10.1002/ehf.821. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
22. McDonagh TA., Metra M., Adamo M., Gardner RS., Baumbach A., Böhm M. et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*, 2021, 42:3599–726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
23. Pieske B., Tschöpe C., De Boer RA., Fraser AG., Anker SD., Donal E., Edelmann F., Fu M., Guazzi M., Lam CS., Lancellotti P., Melenovsky V., Morris DA., Nagel E., Pieske-Kraigher E., Ponikowski P., Solomon SD., Vasan RS., Rutten FH., Voors AA., Ruschitzka F., Paulus WJ., Seferovic P., Filippatos G. How to diagnose heartfailure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: aconsensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2019, 40:3297–3317.
24. Roger VL., Weston SA., Redfield MM., Hellermann-Homan JP., Killian J., Yawn BP., Jacobsen SJ. Trends in heart failure incidence and survival in a community-basedpopulation. *JAMA*, 2004, 292:344–350.
25. Sartipy U., Dahlström U., Fu M., Lund LH. Atrial fibrillation in heart failure with preserved, mid-range, and reduced ejection fraction. *JACC Heart Fail*, 2017, 5:565–74. doi: 10.1016/J.JCHF.2017.05.001.
26. Stolfo D., Uijl A., Vedin O., Strömberg A., Faxén UL., Rosano GM., Sinagra G, Dahlström U., Savarese G. Sex-based differences in heart failure across theejection fraction spectrum: phenotyping, and prognostic and therapeutic impli-cations. *JACC Heart Fail*, 2019, 7:505–515.
27. Tsao CW., Lyass A., Enserro D., Larson MG., Ho JE., Kizer JR., Gottdiener JS., Psaty BM., Vasan RS. Temporal trends in the incidence of and mortality associatedwith heart failure with preserved and reduced ejection fraction. *JACC Heart Fail*, 2018, 6:678–685.
28. Vedin O., Lam CSP., Koh AS., Benson L., Teng THK., Tay WT., Braun OO., Savarese G., Dahlstrom U., Lund LH. Significance of ischemic heart disease in patients with heart failure and preserved, midrange, and reduced ejection fraction: a nationwide cohort study. *Circ Heart Fail*, 2017, 10:e003875.