

**Особенности ремоделирования сердца у больных сердечной недостаточностью с сохраненной и промежуточной фракцией выброса.**

**Мамиева Б.М, Сагиров А. М, Аллаберганов О.Х, Акалаев А.И,  
Ибрагимов Э.Р.**

**Ургенчский филиал Республиканского Специализированного Научно –  
Практического Медицинского Центра Кардиологии.**

**Ургенч, Узбекистан.**

Мамиева Барно Мансуровна, зав отд паликлиннику

Сагиров Анвар Митхадович, директор

Аллаберганов Отабек Хакимбаевич, зов отд III кардиологи

Акалаев Альфред Илгизович, зов отд I кардиологи

Ибрагимов Эргаш Рузимович. зов отд II кардиологи

**ХУЛОСА**

**ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИНИНГ ОРАЛИҚ ВА САҚЛАНГАН  
ОТИШ ФРАКЦИЯЛИ ТУРЛАРИДА ЮРАК  
РЕМАДИЛЛАШУВИНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИ .**

**Мамиева Б.М, Сагиров А. М, Аллаберганов О.Х, Акалаев А.И,  
Ибрагимов Э.Р,**

Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт  
маркази Урганч филиали.

**Тадқиқот мақсади.** Сурункали юрак етишмовчилигининг отиш  
фракциялари оралиқ ва сақланган турларида ремадиллашув жараёнларига  
вальсартан таъсирини солиштирма баҳолаш .

**Материали ва усуллари.** РИКМ Хоразм филиалининг маслахат  
поликлиникасига мурожат қиладиган беморлардан 32 нафари (19 эркак ва 13  
аёл) тадқиқотга жалб қилинди. Беморлар ЭХОКГ кўрсаткичларига кўра 2  
гурухга тақсимланди: отиш фракцияси сақланган 14 нафар ва оралиқ турида  
18 нафари. Иккала гурухга мансуб (n=32) СЮЕ билан оғриган беморлар  
стандарт давони қабул қилдилар, жумладан: АРА -вальсартан («Виасарт» ,

World Medicine, Буюкбритания) ўртача 80мг/сут, бета-блокаторлар, зарурат бўлганида диуритиклар.

**Натижалар.** Чап қоринча отиш фракцияси ҳар хил бўлгани билан иккала гуруҳ шикоятларида фарқ аниқланмади. Вальсартан дори воситасини стандарт даво билан қўлланилганда СЮЕ клиник белгилари камайди, айниқса отиш фракцияси оралик турида гемодинамик кўрсаткичларининг ижобий силжиши яққол намаён бўлди.

**Хулоса:** Сурункали юрак етишмовчилигининг отиш фракциялари оралик ва сақланган турларида юрак ремадиллашув жараёнларининг ўзига хослигини баҳолашга қаратилган эди. Гемодинамикасида, клиник белгиларида фарқ бўлишига қарамасдан патогенетик давони ўз вақтида бошласа самараси шунчалик тез бўлади. Вальсартан дори воситасини стандарт даво билан бирга қўлланилганда иккала гуруҳда СЮЕнинг клиник белгилари камайди, айниқса отиш фракцияси оралик турида гемодинамик кўрсаткичлари яққол яхшиланди.

**Калит сўзлар:** юрак етишмовчилиги, систолик дисфункция, отиш фракцияси сақланган.

**Особенности ремоделирования сердца у больных сердечной недостаточностью с сохраненной и промежуточной фракцией выброса.**

**Мамиева Б.М, Сагиров А. М, Аллаберганов О.Х, Акалаев А.И,  
Ибрагимов Э.Р.**

**Резюме**

**Цель исследования:** провести сравнительную оценку влияния вальсартана на процессы ремоделирования у больных с промежуточной и сохраненной ФВ.

**Материалы и методы:**

В исследование вошло 32 больных (19 мужчин и 13 женщин), обратившихся в поликлинику хорезмского филиала РСЦК. Больные, согласно данным исходной ЭхоКГ были разделены на 2 группы: пациенты с промежуточной ФВ (18 больных) и сохраненной ФВ (14 больных). Стандартная терапия в обеих группах пациентов включала: блокатор РААС – вальсартан («Виасарт», World Medicine, Великобритания) в средней дозе 80 мг в сут, бета-блокаторы при необходимости урежения ЧСС, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, статины и антиагреганты, при необходимости петлевые диуретики.

**Результаты:** выявлено, что несмотря на различия в показателях ФВ, сравниваемые группы не различались по частоте жалоб. Вальсартан, в составе традиционной терапии улучшал клиническое течение ХСН и гемодинамические показатели, при этом более выраженная динамика наблюдалась в группе с промежуточной ФВ ЛЖ.

**Заключение:** исследование было посвящено особенностям ремоделирования сердца у больных с сохраненной и промежуточной фракцией выброса. Несмотря на различия в гемодинамике, клинические симптомы у данных больных во многом схожи, что требует как можно раннего назначения патогенетического лечения. Назначение вальсартана в составе стандартной терапии способствовало клиническому улучшению течения ХСН в обеих группах, а в группе с промежуточной ФВ, также улучшению и гемодинамических параметров.

**Ключевые слова:** сердечная недостаточность, систолическая дисфункция, сохраненная фракция выброса

**Features of heart remodeling in patients with heart failure with a preserved and intermediate ejection fraction.**

**Mamieva B. M., Sagirov A.M., Allaberganov O.Kh., Akalaev A.I., Ibragimov E.R.**

### **Summary**

**Objective:** to conduct a comparative assessment of the effect of valsartan on remodeling processes in patients with intermediate and retained EF.

**Materials and methods:**

The study included 32 patients (19 men and 13 women) who applied to the clinic of the Khorezm branch of the Republic Specialized Center of Cardiology. Patients, according to the initial echocardiography, were divided into 2 groups: patients with intermediate EF (18 patients) and preserved EF (14 patients). Standard therapy in both groups of patients included: an RAAS blocker - valsartan (Viasart, World Medicine, UK) at an average dose of 80 mg per day, beta-blockers if necessary to reduce heart rate, antagonists of mineralocorticoid receptors, statins and antiplatelet agents, if necessary loop diuretics .

**Results:** it was revealed that despite the differences in the EF indicators, the compared groups did not differ in the frequency of complaints. Valsartan, as part of traditional therapy, improved the clinical course of heart failure and hemodynamic parameters, while a more pronounced dynamics was observed in the group with intermediate LVEF.

**Conclusion:** the study was devoted to the features of heart remodeling in patients with a preserved and intermediate ejection fraction. Despite the differences in hemodynamics, the clinical symptoms in these patients are largely similar, which requires the early appointment of pathogenetic treatment. The appointment of valsartan as part of standard therapy contributed to the clinical improvement of the course of heart failure in both groups, and in the group with intermediate PV, also to the improvement of hemodynamic parameters.

**Key words:** heart failure, systolic dysfunction, preserved ejection fraction

Согласно исследованиям последних лет, пациенты с сохраненной фракцией выброса левого желудочка составляют от одной трети до половины больных с сердечной недостаточностью, и их общая численность неуклонно растет.

По данным Рочестерского эпидемиологического исследования, более 43 % больных ХСН имеют фракцию выброса более 50 % [1]. Во Фремингемском исследовании у 51 % пациентов систолическая функция левого желудочка была сохранена [2]. Понятие «промежуточная фракция выброса левого желудочка» (ПФВ ЛЖ) (40–49 %) является относительно новым в изучении острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ОД ХСН) и внедрено в клиническую практику в 2016 г. Им обозначается диапазон фракций выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) от 40 до 49 %. Данные, полученные в ряде исследований, показали, что пациенты с ПФВ ЛЖ не всегда имеют признаки и симптомы, типичные для низкой или сохранной ФВ ЛЖ, в ряде случаев занимают промежуточное положение [3,4]. В дальнейшем у этих пациентов отмечается неуклонное прогрессирование СН, что требует такого же внимания со стороны врачей, как и сниженная ФВ.

**Цель исследования:** провести сравнительную оценку влияния вальсартана на процессы ремоделирования у больных с промежуточной и сохраненной ФВ.

#### **Материалы и методы:**

В исследование вошло 32 больных (19 мужчин и 13 женщин), обратившихся в поликлинику хорезмского филиала РСЦК. Критериями включения в исследование были: стабильные формы ИБС, ГБ с ФВ больше 40%. Критерии исключения: возраст старше 70 лет, нестабильные формы ИБС, ФВ ниже 40%, наличие заболеваний печени, почек, дыхательной системы в стадии декомпенсации, артериальная гипотензия, пациенты, принимавшие блокаторы ангиотензиновых рецепторов до начала исследования, гемодинамически значимые пороки сердца.

Всем больным до начала терапии и через 6 месяцев наблюдения проводили клинические осмотры с оценкой клинического состояния по шкале ШОКС. Для оценки состояния миокарда левого желудочка больным проводилась двухмерная ЭхоКГ по стандартной методике в М и В – режимах с

использованием рекомендаций Американского эхокардиографического общества на аппарате «SonolineVersaPro» (Siemens, Германия). При этом определялись следующие показатели: Масса миокарда ЛЖ определялась по формуле R. Devereux и соавт.:  $MM_{ЛЖ} = 1,04 * [(КДР + МЖПД + 3СЛЖД) - 3 * КДР_{ЛЖ}] - 13,6г$ . КДР, МЖПД, 3СЛЖ – соответственно поперечный размер ЛЖ, толщина межжелудочковой перегородки и толщина задней стенки ЛЖ в диастолу, полученные в М–режиме из парастернального доступа по длинной оси. Оценка общей сократимости ЛЖ проводилась по его ФВ:  $ФВ = ((КДО - КСО) / КДО) * 100\%$ . Конечно-диастолический (КДО) и конечно-систолический (КСО) объемы ЛЖ определялись методом «площадь - длина», предложенным H.Dodge и соавт. (1996) по формуле:  $VA/L = 0.85 * S2/L$ , где S - планиметрически измеренная площадь ЛЖ, L-продольный размер ЛЖ соответственно в систолу и диастолу, полученные в В-режиме из четырехкамерной позиции. Для КДО, КСО и ММ так же вычислялись их индексированные (к площади поверхности тела) значения:  $иКДО = КДО / S_{тела}$ ,  $иКСО = КСО / S_{тела}$ ,  $иММ = ММ / S_{тела}$ . Для расчета площади тела использовалась формула:  $S_{тела} = 0,007184 * Вес^{0,423} * Рост^{0,725}$ . Диастолическую функцию ЛЖ оценивали по соотношению трансмитральных потоков E/A, где E - максимальная скорость раннего диастолического потока, A - максимальная скорость потока предсердной систолы, а также времени изоволюметрического расслабления ЛЖ.

Больные, согласно данным исходной ЭхоКГ были разделены на 2 группы: пациенты с промежуточной ФВ (18 больных) и сохраненной ФВ (14 больных). Стандартная терапия в обеих группах пациентов включала: блокатор РААС – вальсартан («Виасарт», World Medicine, Великобритания) в средней дозе 80 мг в сут, бета-блокаторы при необходимости урежения ЧСС, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, статины и антиагреганты, при необходимости петлевые диуретики.

Статистическая обработка данных проводили с помощью пакета программ Statistica 6.0.

### Результаты и их обсуждение:

Лечение больных с сохраненной и промежуточной фракцией выброса остается по сегодняшний день дискуссионным вопросом. В значительной мере это, скорее всего, мультидисциплинарная и долговременная в решении проблема. Если попытаться определиться в терминологии, то определения «диастолическая ХСН» и «ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ» являются синонимами и имеют право на использование в равной мере. Исследователи полагают, что рано или поздно диастолическая несостоятельность приведет к систолической. Тем не менее, не существует исследований, продемонстрировавших эффективность раннего лечения ХСН при сохраненной ФВ. Промежуточная фракция выброса, являясь относительно новым термином, отражает прогноз пациентов, нежели клиническую картину заболевания. Но есть отдельные работы, описывающие симптомы ХСН у больных с промежуточной ФВ, которые соответствуют высоким функциональным классам СН. Несмотря на то, что не доказан непосредственный положительный эффект препаратов на течение ХСН с сохраненной ФВ, иАПФ, блокаторы АРА, калийсберегающие диуретики демонстрировали улучшение прогноза заболевания. С этих позиций для нас представлял интерес провести сравнительную оценку влияния вальсартана на процессы ремоделирования у больных с промежуточной и сохраненной ФВ. Для этого нами были отобраны 18 больных с промежуточной ФВ и 14 больных с сохраненной ФВ, обратившихся в поликлинику хорезмского филиала РСЦК.

**Таб.1 Сравнительная характеристика больных на исходном этапе**

Показатели	ФВ 40-49% N=18		ФВ≥50% N=14		Достоверность $\chi^2$ ; p
	abc	%	abc	%	
Средний	55,6±8,9		43,1±9,14		0,04

возраст					
Мужчины	12	66,6	7	50	нд
Женщины	6	33,4	7	50	нд
ГБ	9	50	14	100	9,73; 0,002
ИБС	14	77,8	3	21,4	10,0; 0,002
ПИКС	11	61,2	2	14,3	7,16; 0,008
СД	6	33,4	6	42,8	0,30; 0,581
Ожирение	5	27,8	8	57,2	2,81; 0,094
Одышка при нагрузке	18	100	14	100	нд
Одышка в покое	8	44,5	0	0	8,29; 0,004
Пастозность стоп и голеней	4	22,3	4	28,5	0,17; 0,681
Отеки	14	77,8	1	7,1	15,78; 0,001
Застойные хрипы в легких	8	44,5	0		8,29; 0,004
Гепатомегалия	5	27,8	0		4,61; 0,032
ТШХ, м	321±28,3		439±30,1		0,049
ЧСС в покое, уд в мин	88,6±13,9		79,2±12,8		нд
САД, мм.рт.ст.	112,5±9,6		125,6±10,1		нд
ДАД, мм.рт.ст	69,3±10,8		74,1±11,0		нд

Как показал сравнительный анализ двух групп больных, пациенты с сохраненной ФВ были представлены более молодым возрастом (43 лет против 55 лет,  $p=0,04$ ). Больные с сохраненной ФВ достоверно чаще страдали ГБ (14 против 9;  $\chi^2=9,73$ ;  $p=0,002$ ), тогда как больные с промежуточной ФВ чаще в анамнезе имели ИБС и ПИКС – 77,8% и 61,2%, соответственно. В группе с сохраненной ФВ чаще выявлялось ожирение, но различия были недостоверными. В обеих группах все пациенты отмечали одышку при нагрузке, но различия касались теста с шестиминутной ходьбой, где больные с промежуточной ФВ проходили меньшее расстояние, нежели с сохраненной – 321±28,3 и 439±30,1 метров, соответственно ( $p=0,049$ ). Одышку в покое в группе с сохраненной ФВ не отмечал никто, тогда как в группе с промежуточной ФВ она наблюдалась в 44,5% случаев ( $\chi^2=8,29$ ;  $p=0,004$ ). По частоте пастозности стоп и голеней обе группы достоверно не различались,



тогда как по частоте выявления отеков группа с промежуточной ФВ опережала больных с сохраненной ФВ (77,8% против 7,1%,  $\chi^2=15,78$ ;  $p=0,001$ ). Застойные хрипы в легких выслушивались у 8 (44,5%) больных с промежуточной ФВ ( $\chi^2=8,29$ ;  $p=0,004$ ). Различались группы также по выявляемости гепатомегалии (27,8% против 0;  $\chi^2=4,61$ ;  $p=0,032$ ). Сравнимые группы не различались по уровню ЧСС и АД.

Оценка показателей ЭхоКГ показала, что исходно группы различались по показателю ТМЖП, где она была достоверно выше в группе с сохраненной ФВ ЛЖ и составила 13,1 мм против 11,9 мм ( $p<0,05$ ). Размеры ЛП были достоверно выше в группе с промежуточной ФВ (51,6 против 46,8,  $p<0,05$ ). Группы также различались по показателям КДР, КСР и естественно, ФВ.

**Таб.2** Динамика ЭхоКГ в сравниваемых группах

Показатель	ФВ=40-49%		ФВ $\geq$ 50%	
	До лечения	6 мес	До лечения	6 мес
ПП,мм	48,5 $\pm$ 4,1	46,3 $\pm$ 3,8	48,0 $\pm$ 3,9	47,6 $\pm$ 3,0
ПЖ,мм	33,2 $\pm$ 4,5	31,5 $\pm$ 4,8	31,6 $\pm$ 4,0	30,8 $\pm$ 5,0
ЛП,мм	51,6 $\pm$ 4,2	47,3 $\pm$ 2,0	46,8 $\pm$ 4,31*	45,9 $\pm$ 5,6
МЖП,мм	11,9 $\pm$ 1,4	11,6 $\pm$ 1,5	13,1 $\pm$ 1,5*	12,0 $\pm$ 1,6
ЗСЛЖ,мм	11,5 $\pm$ 1,1	11,5 $\pm$ 1,0	12,0 $\pm$ 1,0	11,8 $\pm$ 1,5
КДР,мм	59,6 $\pm$ 4,0	54,2 $\pm$ 4,2**	51,2 $\pm$ 4,1*	51,5 $\pm$ 4,5
КСР,мм	38,2 $\pm$ 4,9	35,4 $\pm$ 5,8**	32,4 $\pm$ 5,9*	32,6 $\pm$ 6,0
ФВ, %	44,1 $\pm$ 4,6	48,0 $\pm$ 3,8**	56,5 $\pm$ 4,0*	54,3 $\pm$ 5,5
Е	0,5 $\pm$ 0,2	0,5 $\pm$ 0,1	0,6 $\pm$ 0,1	0,6 $\pm$ 0,2
А	0,73 $\pm$ 0,18	0,72 $\pm$ 0,17	0,72 $\pm$ 0,14	0,73 $\pm$ 0,15
Е/А	0,8 $\pm$ 0,2	0,8 $\pm$ 0,3	0,8 $\pm$ 0,4	0,8 $\pm$ 0,35

\*- $p<0,05$  между группой с промежуточной и сохраненной ФВ

\*\*- $p<0,05$  внутри группы по сравнению с исходом

Анализ динамики ЭхоКГ показал, достоверные положительные сдвиги в группе больных с промежуточной ФВ, касающиеся уменьшения размеров ЛП на 6,5% ( $p<0,05$ ), снижения КДР на 9% ( $p<0,05$ ), КСР на 7,3% ( $p<0,05$ ) и увеличения ФВ на 8,8% ( $p<0,05$ ). Группа больных с сохраненной ФВ не

демонстрировала достоверных сдвигов ни в положительную, ни в отрицательную сторону.

**Таб 3. Динамика клинического состояния больных**

Показатели	ФВ 40-49% N=18		ФВ≥50% N=14	
	Исход	6 мес	Исход	6 мес
Одышка при нагрузке	18 (100%)	18 (100%)	14 (100%)	14 (100%)
Одышка в покое	8 (44,5%)	0	0	
Пастозность стоп и голеней	4 (22,3%)	0	4 (28,5%)	0
Отеки	14 (77,8%)	0	1 (7,1%)	0
Застойные хрипы в легких	8 (44,5%)	0	0	
Гепатомегалия	5 (27,8%)	0	0	
ТШХ, м	321±28,3	384±29,5**	439±30,1*	460±39,6
ЧСС в покое, уд в мин	88,6±13,9	70,5±6,9	79,2±12,8	68±9,9
САД, мм.рт.ст.	112,5±9,6	110,9±5,7	125,6±10,1	111,4±8,5
ДАД, мм.рт.ст	73,3±10,8	68±9,2	74,1±11,0	68,3±8,5

\*-p <0,05 между группой с промежуточной и сохраненной ФВ

\*\*-p <0,05 внутри группы по сравнению с исходом

Анализ динамики клинического состояния показал, что на фоне 6 месячной терапии в обеих группах наблюдалось улучшение клинических симптомов. Одышка в покое, не беспокоила ни одного пациента. Гепатомегалия не отмечалась ни в одном случае, аналогичная ситуация и застойными хрипами в легких. У 10 (60%) пациентов из группы с промежуточной ФВ отеки не наблюдались, у оставшихся 4 (22,3%) застой в большом кругу кровообращения сохранялся в виде пастозности на нижних конечностях. Необходимо отметить, что на фоне проводимой терапии увеличилась пройденная дистанция при ТШХ, но достоверные значения наблюдались в группе с промежуточной ФВ. Так, если средняя дистанция проходимая

больным до лечения была  $321 \pm 28,3$  метров, после лечения она составила  $384 \pm 29,5$  метров ( $p < 0,05$ ), тогда как в группе с сохраненной ФВ она составила  $460 \pm 39,6$  при исходном  $439 \pm 30,1$ .

Резюмируя вышесказанное, можно сказать, что ХСН с сохраненной ФВ – это клинический синдром, сопровождающийся наличием таких проявлений, как ограничение физической активности, одышка, накопление жидкости в организме при нормальной ФВ ЛЖ. Наши данные совпадают с данными других авторов [5]. Чаще всего среди пациентов с сохраненной ФВ преобладают молодые лица с ГБ, ожирением, тогда как группа больных с промежуточной ФВ имеют в анамнезе ИБС, ПИКС. Чем же объясняется столь одинаковая клиническая картина при различных показателях ФВ? Исследователи полагают, что основная причина клинической выраженности симптомов при сохраненной ФВ является наличие ДДЛЖ [6,7]. Действительно, независимо от ФВ в обеих группах больных наблюдалась та или иная степень ДДЛЖ. Так, в группе больных с сохраненной ФВ у 8 (57,1%) наблюдался I тип, у 3 и 1 II и III типы, соответственно. В группе с промежуточной ФВ ЛЖ преобладал II тип ДДЛЖ (66,7% - 12 больных), рестриктивный тип ДДЛЖ наблюдался у 1 и у 5 пациентов II тип ДДЛЖ.

Несмотря на то, что ингибиторы АПФ и блокаторы АРА продемонстрировали положительное влияние на ремоделирование миокарда у больных с низкой фракцией, вопрос об их влиянии на ремоделирование при сохраненной и промежуточной ФВ остается открытым. В нашем исследовании, Вальсартан в составе стандартной терапии оказывал положительное влияние на показатели КДР, КСР, достоверно увеличилась ФВ, тогда как в группе с сохраненной ФВ динамики со стороны этих показателей не наблюдалось. Наши данные перекликаются с данными исследования PARAGON- HF [8].

**Заключение:** исследование было посвящено особенностям ремоделирования сердца у больных с сохраненной и промежуточной фракцией выброса.

Несмотря на различия в гемодинамике, клинические симптомы у данных больных во многом схожи, что требует как можно раннего назначения патогенетического лечения. Назначение вальсартана в составе стандартной терапии способствовало клиническому улучшению течения ХСН в обеих группах, а в группе с промежуточной ФВ, также улучшению и гемодинамических параметров.

#### **Список литературы:**

1. Напалков, Д. А. Хроническая сердечная недостаточность: смещение фокуса на начальные стадии заболевания. Лечащий врач. — 2008. — № 4. — С. 14–18.
2. Levy, D. Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy: prevalence and risk factor. The Framingham Heart Study. *Ann Intern Med.* — 1988. — Vol. 108. — P. 7–14.1
3. Komajda M, Lam CS. Heart failure with preserved ejection fraction: a clinical dilemma. *Eur Heart J.* 2014;35:1022-1032.
4. Ponikovsky P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129-2200
5. Nauta JF, Hummel YM, van Melle JP, van der Meer P, Lam CSP, Ponikowski P, et al. What have we learned about heart failure with midrange ejection fraction one year after its introduction? *European Journal of Heart Failure.* 2017;19(12):1569–73. DOI: 10.1002/ejhf.1058
6. Агеев Ф. Т., Овчинников А. Г., Дреева З. В. Что нового в современной классификации сердечной недостаточности? Сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса. *Журнал Сердечная Недостаточность.* 2017;18(1):67–71.
7. Koh AS, Tay WT, Teng THK, Vedin O, Benson L, Dahlstrom U, et al. A comprehensive population-based characterization of heart failure with mid-

- range ejection fraction: Characteristics and outcomes in HFmrEF. *European Journal of Heart Failure*. 2017;19(12):1624–34. DOI: 10.1002/ejhf.945\
8. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2016;37;2129–2200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128