

Сережина Е.К., Обрезан А.Г.

ООО «Международный медицинский центр «СОГАЗ», Россия, Санкт-Петербург

ПРИМЕНИМОСТЬ НАГРУЗОЧНОЙ ДИНАМОМЕТРИЧЕСКОЙ ПРОБЫ И СПЕКТРАЛЬНОЙ СЛЕДЯЩЕЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА

Цель	Сравнить деформационные свойства миокарда у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (СНсФВ) и здоровых добровольцев в покое и при выполнении динамометрической пробы, определить применимость данного метода для диагностики СНсФВ.
Материал и методы	Пациентам с СНсФВ и здоровым добровольцам группы контроля выполнялась STE с одновременной регистрацией электрокардиограммы в покое и при выполнении динамометрической пробы. Обследуемые были проинструктированы поддерживать субмаксимальное сжатие мануального динамометра в течение 3 минут, с приложением максимального усилия в последние 30 секунд, продолжая размеренно дышать. Проводился клинико-лабораторный анализ маркеров миокардиального повреждения и сердечной недостаточности (СН). Статистические методы обработки данных указаны в результатах исследования. Остальные расчеты проводились с использованием пакета прикладной программы MS Office (Microsoft Excel).
Результаты	Различия показателей деформации миокарда между здоровыми добровольцами и пациентами с СН оказались более очевидными при измерениях, проводимых при физической нагрузке, в том числе при их динамике относительно показателей покоя. У пациентов с СНсФВ по сравнению с группой контроля имеет место существенное отклонение частоты сердечных сокращений и глобальной продольной сократимости миокарда левого желудочка (GLS _{лж}) (достоверность различия, рассчитанная по методу ANOVA, превышает 95 и 80%, $p < 0,05$ и $p < 0,2$ соответственно). Пациенты со значительным изменением деформации, независимо от направленности изменения, с вероятностью более 95% по критерию Фишера показывали снижение фракции выброса левого желудочка (ФВ _{лж}) при выполнении пробы. Кроме того, пациенты с СНсФВ имели более высокие уровни мозгового N-концевого пропептида натрийуретического гормона В типа, а также симптомы СН. По сравнению с оценкой общей GLS _{лж} расчет показателей деформации по сегментам выявляет больше различий между пациентами с СНсФВ и обследуемыми в группе контроля.
Заключение	STE с выполнением динамометрической пробы является результативным неинвазивным и легко воспроизводимым в амбулаторных условиях методом диагностики СНсФВ.
Ключевые слова	Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса; STE; глобальная продольная сократимость; динамометрическая проба
Для цитирования	Serezhina E.K., Obrezan A.G. Applicability of the load dynamometric test and speckle tracking echocardiography in the heart failure with preserved ejection fraction diagnosis. <i>Kardiologiya</i> . 2022;62(4):36–43. [Russian: Сережина Е.К., Обрезан А.Г. Применимость нагрузочной динамометрической пробы и спектральной следящей эхокардиографии в диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. <i>Кардиология</i> . 2022;62(4):36–43]
Автор для переписки	Сережина Елена Константиновна. E-mail: zlotnikova.elena.konst@gmail.com

Сердечная недостаточность (СН) является серьезным бременем как для кардиологических пациентов, так и для систем здравоохранения во всем мире. Несмотря на значительный прогресс в диагностике и лечении данной патологии, показатели госпитализаций и смертности таких пациентов остаются высокими [1].

Необходимо заметить, что преобладающей формой этого заболевания является СН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (СНсФВ), при этом частота ее постоянно возрастает [2]. Существуют разногласия между европейским и американским кардиологически-

ми сообществами относительно критериев диагностики СНсФВ. В то время как европейское сообщество настаивает на подтверждении диастолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ) для констатации диагноза СНсФВ, американские кардиологи используют лишь типичные симптомы и признаки СН у пациентов с нормальным значением фракции выброса левого желудочка (ФВ_{лж}) без значительных клапанных аномалий по данным эхокардиографии и других провоцирующих факторов СН [3, 4].

Диагностика СНсФВ представляет собой сложную задачу и может основываться на выявлении прямых или кос-

венных свидетельств повышенного давления наполнения ЛЖ [5]. Многие пациенты с СНсФВ демонстрируют нормальное давление наполнения ЛЖ в состоянии покоя, в то время как нарушение диастолической функции данной камеры сердца выявляется лишь при физических нагрузках. Это затрудняет диагностику данной патологии. Важно заметить, что в настоящее время даже катетеризация сердца, являющаяся «золотым стандартом» диагностики СНсФВ, не широко распространена и имеет ряд существенных ограничений для применения в клинической практике, таких как воспроизводимость, сомнительное соотношение риск/польза, высокая стоимость, потребность в специальном оборудовании и высококвалифицированном медицинском персонале [6]. Неинвазивные методики, такие как доплеровское измерение трансмитрального кровотока, импульсно-волновая доплерография и измерение объема левого предсердия, имеют ряд существенных ограничений.

Ввиду вышесказанного необходим поиск и использование новейших визуализирующих методик и разработка хорошо воспроизводимых в амбулаторных условиях проб, достоверно позволяющих поставить диагноз СНсФВ. В последнее время для этих целей используется спектральная следящая эхокардиография (STE) – метод оценки сердечной функции, визуализирующий каждую область миокарда, как определенную, относительно стабильную и уникальную структуру паттернов, что дает возможность дифференцировать ее от других областей миокарда в течение сердечного цикла. Данный метод измеряет следующие параметры миокардиального сокращения: деформация (S-strain) и скорость деформации strain-rate (SR), количественно определяющих систолическую и диастолическую функцию миокарда в трех взаимоперпендикулярных плоскостях. В эхокардиографии под «деформацией» понимают локальное укорочение, утолщение и удлинение миокарда как показателя региональной функции ЛЖ. Следует заметить, что положительная деформация означает удлинение, а отрицательная деформация – укорочение. Во избежание недопонимания при оценке деформации следует указывать увеличение или уменьшение абсолютного значения напряжения. Исследования показали, что оценка продольной (GLS) и циркулярной деформации миокарда являются более чувствительными методами, нежели оценка ФВлж, что способствует ранней диагностике, стратификации риска формирования СНсФВ и инициации терапии. К преимуществам данной методики относятся: высокое временное и пространственное разрешение, независимость от угла сканирования и ограниченного эхо-окна, хорошая воспроизводимость, неинвазивность, большая, по сравнению с инвазивными методиками, доступность и возможность реализации в амбулаторных

условиях. Точность измерения параметров деформации миокарда при помощи метода спектральной следящей эхокардиографии была подтверждена экспериментально при сравнении с измерениями *in vivo* с помощью сонометрии и клинически с помощью методов магнитно-резонансной маркировки [7, 8].

Как было сказано выше, ранняя диагностика СНсФВ затруднена ввиду того, что у некоторых пациентов диастолическая дисфункция ЛЖ выявляется лишь при выполнении динамических нагрузочных проб. Следует отметить, что проведение стандартных проб с физической нагрузкой имеет ряд ограничений: необходимость в специальном оборудовании, физические возможности пациента (ограничение подвижности суставов, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей), артефакты движения, затрудняющие интерпретацию электрокардиограммы (ЭКГ), связанные с динамическими упражнениями. Оптимальным решением данной проблемы может служить динамометрическая проба – физиологичный, безопасный, неинвазивный, легко реализуемый и воспроизводимый в амбулаторных условиях метод. Несмотря на участие только относительно небольшой группы мышц, упражнение динамометрическая проба увеличивает постнагрузку сердца, что оказывает существенное влияние на сердечно-сосудистую систему: систолическое артериальное давление (АД), диастолическое АД и частота сердечных сокращений (ЧСС) заметно повышаются, что, как полагают, связано с реализацией кардиоваскулярного рефлекса, служащего для повышения перфузионного давления в сокращающихся группах мышц. Повышение ЧСС приводит к уменьшению времени сокращения миокарда на одно сердцебиение. Укорочение сердечного цикла может выявить дисбаланс реакции напряжения, ЧСС и нарушение диастолической функции в ответ на повышенную постнагрузку [9].

Цель

Цель работы – определение эффективности и применимости спектральной STE и динамометрической пробы для диагностики СНсФВ.

Материал и методы

Группа исследуемых составила 43 человека с СНсФВ, верифицированной согласно критериям Европейского общества кардиологов [4]. Критериями исключения являлись: сниженная ФВлж (<50%), фибрилляция и трепетание предсердий, атриовентрикулярные нарушения проводимости, наличие кардиостимулятора или имплантированного кардиовертера-дефибриллятора, клапанные патологии со степенью стеноза и/или регургитации выше 1-й степени, малые аномалии развития сердца, значимые коморбидные состояния (нарушения функ-

Таблица 1. Исходные данные исследуемых

Параметр	СНсФВ, n=43	Группа контроля, n=39	Значение p
Возраст, годы	65,3±8,36	50,3±13	<0,001
Женщины, n (%)	21 (48)	21 (54)	<0,06
Индекс массы тела, кг/м ²	27,6±4,46	25,8±4,76	<0,084
Артериальная гипертензия, n (%)	9 (20)	7 (18)	<0,7
Наличие отеков, n (%)	15 (35)	6 (15)	<0,04
ИБС, n (%)	8 (19)	3 (8)	<0,001
ХСН NYHA I, n (%)	13 (30)	-	-
ХСН NYHA II, n (%)	2 (5)	-	-
ЧСС, ударов в 1 мин.	63,29±1,76	68,17±1,42	<0,001
NT-pro-BNP, пг/мл	147,92±35,31	0,244±0,11	<0,02
Эхокардиографические параметры			
ФВлж, %	56,11±0,83	56,79±0,83	0,565
КДОлж, мл	93,07±28,42	89,49±26,86	0,474
КСОлж, мл	43,8±19,23	40,97±14,70	0,467
Индекс объема ЛП, мл/м ²	17,15±5,18	15,94±3,86	0,243
Размер ЛП (В-режим)/ ППТ, мм/м ²	18±2,32	16,73±1,81	0,009
Индекс ММЛЖ, г/м ²	101,91±27,75	80,74±17,35	<0,001
Е, м/с	0,69±0,18	0,74±0,16	0,237
А, м/с	0,73±0,19	0,65±0,15	0,156
Е/А	1,04±0,44	1,2±0,35	0,069
DT, с	0,205±0,08	0,186±0,044	0,248
e'sept, м/с	0,07±0,02	0,1±0,02	<0,001
e'lat, м/с	0,08±0,03	0,13±0,03	<0,001
Е/е'	9,3±2,66	6,67±1,66	<0,001
GLS, %	19,18±0,42	20,16±0,45	0,122

ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, NYHA – класс сердечной недостаточности по Нью-Йоркской классификации, ЧСС – частота сердечных сокращений, ФВлж – фракция выброса левого желудочка, КДО – конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем, ЛП – левое предсердие, ППТ – площадь поверхности тела, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, Е – максимальная скорость трансмитрального кровотока в фазу быстрого наполнения, А – максимальная скорость трансмитрального кровотока в фазу систолы предсердий, e'sept и e'lat – ранние скорости смещения перегородки и латеральной стенки сердца у основания митрального клапана, DT – время замедления трансмитрального кровотока, e' – средняя ранняя диастолическая скорость релаксации миокарда, GLS – глобальная продольная деформация, NT-proBNP.

щитовидной железы, патология опорно-двигательного аппарата верхних конечностей). Группа контроля была представлена исследуемыми, у которых согласно критериям Европейского кардиологического сообщества не было верифицировано СНсФВ. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом СПбГУ.

До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. Подробно характеристики пациентов представлены в таблицах 1 и 2.

Перед началом сбора данных испытуемые отдыхали в положении лежа на спине около 10 минут. ЧСС контролировали в течение всего эксперимента по стандартной ЭКГ с тремя отведениями, записанной в системе ультразвукового аппарата VIVID iq, (General Electric, США). АД измеряли в состоянии покоя и в первую минуту после прекращения нагрузки при помощи механического тонометра (Riester, Германия). Для проведения динамометрической пробы использовался мануальный динамометр. Обследуемые были проинструктированы поддерживать субмаксимальное сжатие динамометра доминирующей рукой в течение 3 минут, с приложением максимального усилия в последние 30 секунд, продолжая дышать размеренно, избегая маневра Вальсальвы. Данная интенсивность физической нагрузки была выбрана с целью максимизации утомляемости и увеличения вероятности поддержания целевого уровня усилия обследуемым в течение всей пробы. Важно отметить, исследования показали, что увеличение нагрузки не приводит к дальнейшему нарастанию АД [10].

Во время проведения пробы оператор выполнял трансторакальную эхокардиографию на аппарате VIVID iq, (General Electric, США). Проводилась запись 3 последовательных сердечных циклов в четырехкамерной, пятикамерной и двухкамерной позициях в состоянии покоя и в течение последних 30 секунд пробы. Для каждой записи использовалась одинаковая частота кадров для последующего анализа STE. Все данные хранились в цифровом виде. Все параметры измерялись в соответствии с текущими рекомендациями [11]. Для расчета параметров деформации вручную маркировались эндокардиальные и эпикардиальные границы в конце систолы и диастолы. Деформация рассчитывалась автоматически для каждого сегмента миокарда, затем показатели усреднялись. Во время систолы происходит укорочение миокарда, что приводит к отрицательным значениям показателей деформации. При их сравнении будут использованы абсолютные значения деформации.

Остальные расчеты проводились с использованием пакета прикладных программ MS Office. Статистические методы обработки данных будут указаны в результатах исследования.

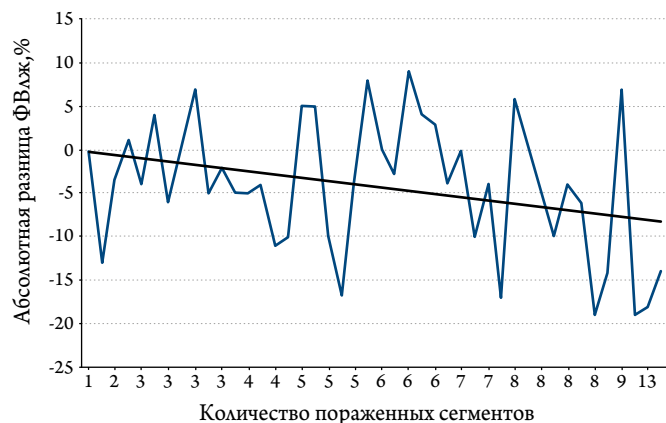
Для обоснования возможности применения параметрических статистических критериев, в частности, t-критерия Стьюдента для проверки значимости отличия средних, а также критерия Фишера, используемого в однофакторном дисперсионном анализе (метод ANOVA), проведена предварительная проверка гипоте-

Таблица 2. Параметры продольной деформации по сегментам в покое и при проведении динамометрической пробы у пациентов с СНсФВ и группы контроля

Параметр	СНсФВ в покое	Группа контроля в покое	P	СНсФВ при проведении пробы	Группа контроля при проведении пробы	p
GLS average	19,18±0,42	20,16±0,45	0,122	17,96±0,42	18,87±0,56	0,173
GLS 2 CH	17,96±0,56	19,3±0,57	0,102	16,32±0,53	17,7±0,61	0,088
GLS 4 CH	19,62±0,56	20,93±0,51	0,093	21,35±2,17	19,45±0,68	0,72
GLS lax	19,58±0,54	20,35±0,59	0,339	18,28±0,68	19,8±0,67	0,116
BS	15,91±0,56	16,33±0,66	0,623	14,69±0,63	15,97±0,58	0,142
MS	19,27±0,65	20,59±0,54	0,132	18,29±0,63	19,38±0,61	0,223
AS	26,82±2,79	25,49±0,76	0,666	22,51±0,85	24,2±0,89	0,666
BL	16,73±0,8	17,33±0,63	0,572	15,93±0,9	16,15±0,67	0,849
ML	23,22±3,89	20,3±0,58	0,491	19,4±0,68	19±0,86	0,731
AL	22,98±0,91	24,72±0,73	0,149	23,18±0,77	23,87±0,99	0,576
BI	18,58±0,48	17,77±0,87	0,41	15,49±0,9	15,87±0,89	0,766
MI	19,53±0,59	19,46±0,77	0,943	16,8±0,86	17,64±0,78	0,512
AI	21,78±0,99	23,54±0,77	0,175	19,56±0,86	20,69±0,95	0,379
BA	12,07±0,73	14,54±0,94	0,037	11,09±0,88	13,49±0,97	0,071
MA	15,96±0,93	18,92±0,8	0,019	13,9±0,97	17,18±0,78	0,012
AA	21,38±1,16	24,39±0,8	0,037	18,6±1,1	21,67±1,03	0,047
BP	17,53±0,69	17,12±0,92	0,721	16,76±0,99	15,4±0,92	0,318
MP	18,71±0,64	19,51±0,67	0,394	17,78±0,9	17,79±0,77	0,989
AP	22,16±0,89	25,23±0,8	0,013	21,27±0,86	23,77±0,83	0,041
BAS	16,93±0,58	17,02±0,79	0,921	15,04±0,73	16,64±0,77	0,112
MAS	20,8±0,66	21,15±0,82	0,736	18,56±0,71	20,64±0,78	0,052
AAS	24,44±1,64	25,18±0,86	0,72	21,78±0,88	24,2±0,98	0,068
ЧСС, уд. в мин.	63,29±1,76	68,17±1,4	0,036	77,42	83,53±1,7	0,017
ФВ ЛЖ, %	56,11±0,83	56,79±0,83	0,563	52,13±1,06	55,51±1,18	0,036

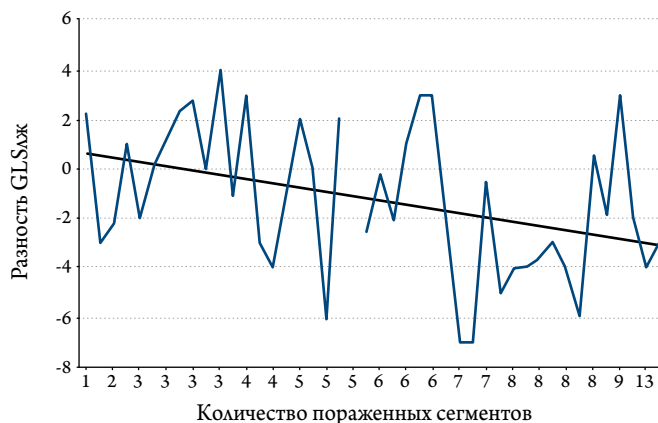
GLS average – общая глобальная продольная деформация, GLS 2CH – продольная деформация, измеренная в двухкамерной позиции, GLS 4 CH – продольная деформация, измеренная в четырехкамерной позиции, GLS lax – продольная деформация, измеренная в пятикамерной позиции; Сегменты: BS – базальный перегородочный, MS – средний перегородочный, AS – апикальный перегородочный, BL – базальный латеральный, ML – средний латеральный, AL – апикальный латеральный, BI – базальный нижний, MI – средний нижний, AI – апикальный нижний, BA – базальный передний, MA – средний передний, AA – апикальный передний, BP – базальный задний, MP – средний задний, AP – апикальный задний, BAS – базальный передне-перегородочный, MAS – средний передне-перегородочный, AAS – апикальный передне-перегородочный, ЧСС – частота сердечных сокращений, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, p – достоверность различий между группой пациентов с СНсФВ и группой контроля.

Рисунок 1. Взаимосвязь между количеством пораженных сегментов и динамикой ФВЛЖ во время динамометрической пробы

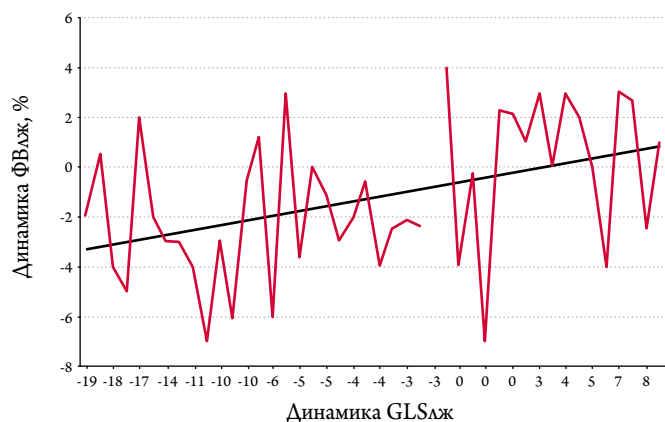


По оси абсцисс – количество пораженных сегментов, по оси ординат – абсолютная разница ФВЛЖ, выраженная в процентах, при проведении пробы и в покое. Черная прямая – линия тренда (линия регрессии), синяя – поле корреляции (рассеяния).

Рисунок 2. Взаимосвязь между количеством пораженных сегментов и динамикой GLSЛЖ при проведении динамометрической пробы



По оси абсцисс – количество пораженных сегментов, по оси ординат – разность GLSЛЖ при проведении пробы и в покое. Черная прямая – линия тренда (линия регрессии), синяя – поле корреляции (рассеяния).

Рисунок 3. Взаимосвязь между динамикой GLS_{Лж} и ФВ_{Лж}

По оси абсцисс – динамика ФВ_{Лж}, по оси ординат – динамика GLS_{Лж} при проведении пробы и в покое. Черная прямая – линия тренда (линия регрессии), красная – поле корреляции (рассеяния).

зы о нормальности распределения исследуемых величин, в частности, величины продольной деформации. Гипотеза о нормальности распределения проверена по критерию Пирсона с уровнем достоверности 80%. Непрерывные величины представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее значение, SD – среднеквадратическая (стандартная) ошибка определения среднего значения. Категориальные величины выражены в процентах. Для оценки значимости различия категориальных и количественных показателей у пациентов с СНсФВ и контрольной группы применен метод ANOVA; кроме того, проверка значимости количественных параметров проведена с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,2$. При этом также получены количественные оценки достоверности существенных отличий значений показателей у пациентов с СНсФВ и контрольной групп, использованные для выбора наиболее информативных показателей. Оценка значимости различия среднего значения показателей у пациентов с СНсФВ и контрольной групп проверялась по t-критерию Стьюдента с оценкой достоверности различия по каждому показателю.

Наше исследование показало значимую взаимосвязь между количеством пораженных сегментов и тенденцией к снижению ФВ_{Лж} (рассчитанное значение коэффициента корреляции равно 0,33; рис. 1), а также значимую взаимосвязь со снижением GLS_{Лж} (рассчитанное значение коэффициента корреляции составляет 0,39; рис. 2) при проведении динамометрической пробы. Кроме того, имеет место значимая взаимосвязь между снижением GLS_{Лж} и ФВ_{Лж} (рассчитанное значение коэффициента корреляции равно 0,37; рис. 3) при выполнении пробы. Оценка значимости полученных показателей коэффициента корреляции проведена по критерию Стьюдента.

Результаты

Внутригрупповые отклонения показателей деформации миокарда оказались более очевидными при измерениях, проводимых при физической нагрузке. Повышение прогностической значимости данных параметров во время их оценки при динамометрической пробе может служить основанием для включения данного метода исследования в раннюю диагностику СНсФВ.

При выполнении динамометрической пробы изменение GLS_{Лж} вследствие увеличения постнагрузки неоднородно: в то время как у некоторых исследуемых отмечается увеличение или уменьшение данного показателя, у других он остается стабильным. Для проверки существенности различий данного показателя были использованы два метода: однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) и двухсторонний тест Стьюдента для средних значений. Достоверность различия значений показателя GLS_{Лж} между пациентами с СНсФВ и контрольной группы, рассчитанная по методу ANOVA, превышает 80% ($p < 0,2$). Достоверность различия среднего значения показателя GLS_{Лж} для указанных групп превышает 90% ($p < 0,1$).

У пациентов с СНсФВ абсолютный показатель изменения GLS повышен по сравнению с контрольной группой. Так, по методу ANOVA, достоверность различия между пациентами с СНсФВ и контрольной группы составляет не менее 95% ($p < 0,05$) для сегментов среднего переднего, апикального переднего, апикального заднего, среднего передне-перегородочного, в то время как для показателей базального переднего, апикального передне-перегородочного, GLS_{Лж} в двухкамерной проекции – не менее 90% ($p < 0,1$), для показателей GLS_{Лж} в трех проекциях и в пятикамерной проекции, а также по сегментам всем септальным и базальному передне-перегородочному – не менее 80% ($p < 0,2$). Достоверность различия средних значений показателей по критерию Стьюдента составляет: для показателей GLS_{Лж} в двухкамерной проекции, среднего переднего, базального переднего, апикального переднего, апикального заднего, среднего передне-перегородочного, апикального передне-перегородочного – не менее 95% ($p < 0,05$), для GLS_{Лж} в трех проекциях и в пятикамерной проекции, базального и апикального септальных, базального передне-перегородочного – не менее 90% ($p < 0,1$), для показателей медиального септального и базального заднего – не менее 80% ($p < 0,2$).

Пациенты с СНсФВ со значительным изменением деформации, независимо от направления изменения, с большей вероятностью демонстрировали снижение ФВ_{Лж} при выполнении пробы. Определение значимости различия величины снижения проводилось путем оценки различия дисперсии снижения ФВ_{Лж} в группах СНсФВ

Эликвис®

апиксабан

Единственный ПОАК, который приводит к снижению рисков по трем показателям у пациентов с НФП^{1*}



↓ **21%**

ИНСУЛЬТ / СИСТЕМНАЯ ЭМБОЛИЯ



↓ **31%**

БОЛЬШОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ



↓ **11%**

ОБЩАЯ СМЕРТНОСТЬ

«Исследование ARISTOTLE – одно из 12 жизненно важных исследований, оказавших наиболее значимое влияние на клиническую практику за последние 19 лет»²

Д-р Дж. Дрезен, главный редактор «Медицинского журнала Новой Англии»

ARISTOTLE
10 ЛЕТ ЗАЩИЩАЕМ ПАЦИЕНТОВ С НФП

Эликвис® (апиксабан) – ОАК №1 в мире

по количеству дней назначенного лечения пациентам** по показаниям НФП и ВТЗ***

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата ЭЛИКВИС®. Торговое название: Эликвис®, МНН: апиксабан. Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Состав: одна таблетка содержит 2,5 мг или 5 мг апиксабана. Показания к применению: профилактика венозной тромбоэмболии у пациентов после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава; профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у взрослых пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, имеющих один или несколько факторов риска (таких как инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе, возраст 75 лет и старше, артериальная гипертензия, сахарный диабет, сопровождающаяся симптомами хронической сердечной недостаточности (функциональный класс II и выше по классификации NYHA). Исключение составляют пациенты с тяжелым и умеренно выраженным митральным стенозом или искусственными клапанами сердца; лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ), тромбозов легочной артерии (ТЭЛА), а также профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА. Противопоказания: повышенная чувствительность к апиксабану или любому другому компоненту препарата. Активное клинически значимое кровотечение. Заболевания печени, сопровождающиеся нарушениями в системе свертывания крови и клинически значимым риском развития кровотечений. Заболевания или состояния, характеризующиеся значимым риском большого кровотечения: существующее в настоящее время или недавнее обострение язвенной болезни желудочно-кишечного тракта; наличие злокачественного новообразования с высоким риском кровотечения; недавнее повреждение головного или спинного мозга; недавно перенесенное оперативное вмешательство на головном или спинном мозге, а также на органе зрения; недавно перенесенный геморрагический инсульт; установленное или подозреваемое варикозное расширение вен пищевода; артериовенозная мальформация; аневризма сосудов или выраженные внутриспинальные или внутримозговые изменения сосудов. Нарушение функции почек с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин, а также применение у пациентов, находящихся на диализе. Возраст до 18 лет (данные о применении препарата отсутствуют). Беременность (данные о применении препарата отсутствуют). Период грудного вскармливания (данные о применении препарата отсутствуют). Одновременное применение с любыми другими антикоагулянтными препаратами, включая нефракционированный гепарин (НФГ), низкомолекулярные гепарины (НМГ) (аноксапарин, далтепарин и др.), производные гепарина (фондапаринукс и др.), пероральные антикоагулянты (варфарин, ривароксабан, дабигатран и др.), за исключением тех ситуаций, когда пациент переводится на терапию с терапией апиксабаном, или если нефракционированный гепарин назначается в дозах, необходимых для поддержания проходимость центрального венозного или артериального катетера. Врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. Побочное действие: частыми нежелательными реакциями были кровотечения различных локализаций (носовые, желудочно-кишечные, ректальное, кровотечение из десен, гематурия, кровоизлияния в ткани глазного яблока), кровотечения, носовое кровотечение и гематома, анемия, закрытая травма, тошнота. Перечень всех побочных эффектов представлен в полной версии инструкции по медицинскому применению. Способ применения и дозы: препарат Эликвис® принимают внутрь, независимо от приема пищи. Для пациентов, которые не могут проглотить таблетку целиком, ее можно измельчить и развести (в воде, водной декстрозе, яблочном соке или поре) и немедленно принять внутрь. В качестве альтернативы таблетку можно измельчить и развести в воде или 5% водном растворе декстрозы и немедленно ввести полученную суспензию через назоглоточный зонд. Лекарственное вещество в измельченных таблетках сохраняет стабильность в воде, водной декстрозе, яблочном соке или поре до 4 ч. У пациентов с фибрилляцией предсердий: по 5 мг два раза в сутки. У пациентов с фибрилляцией предсердий дозу препарата снижают до 2,5 мг два раза в сутки при наличии сочетания двух или более из следующих характеристик: возраст 80 лет и старше, масса тела 60 кг и менее или концентрация креатинина в плазме крови $\geq 1,5$ мг/дл (133 мкмоль/л). У пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (с клиренсом креатинина 15–29 мл/мин) и фибрилляцией предсердий следует применять дозу апиксабана 2,5 мг два раза в сутки. Не принимавшим ранее антикоагулянты пациентам с фибрилляцией предсердий, которым требуется проведение кардиоверсии, для достижения антикоагуляции возможно назначение по крайней мере 5 доз препарата по 5 мг 2 раза в сутки (2,5 мг в сутки, если пациент подходит под критерии снижения дозы) перед проведением процедуры. Если проведение кардиоверсии требуется до назначения 5 доз препарата Эликвис, возможно применение нагрузочной дозы апиксабана 10 мг по крайней мере за 2 часа до проведения процедуры с последующим приемом 5 мг 2 раза в сутки (2,5 мг в сутки, если пациент подходит под критерии снижения дозы). У пациентов с фибрилляцией предсердий нет необходимости прекращать терапию препаратом Эликвис® перед катетерной абляцией. У пациентов после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава: 2,5 мг 2 раза в сутки (первый прием через 12–24 ч после оперативного вмешательства). У пациентов, перенесших эндопротезирование тазобедренного сустава, рекомендуемая длительность терапии составляет от 32 до 38 дней, коленного сустава – от 10 до 14 дней. Лечение тромбоза глубоких вен, тромбозов легочной артерии (ТЭЛА) по 10 мг два раза в сутки в течение 7 дней, затем 5 мг 2 раза в сутки. Продолжительность лечения определяется индивидуально с учетом соотношения ожидаемой пользы и риска возникновения клинически значимых кровотечений. Профилактика рецидивов тромбоза глубоких вен, тромбозов легочной артерии (ТЭЛА) по 2,5 мг два раза в сутки после как минимум 6 месяцев лечения тромбоза глубоких вен или ТЭЛА. Отпускается по рецепту врача. Срок годности: 3 года. Регистрационное удостоверение: ЛП-002007, ЛП-001475. Подробная информация содержится в Инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата, перед применением необходимо ознакомиться с полным текстом Инструкции по применению препарата Эликвис®.

* По сравнению с варфарином. ** Дни назначенного лечения рассчитаны на основе данных аналитической платформы IQVIA MIDAS по реализации препаратов за 6 месяцев, III квартал 2020 года. Стандартные единицы рассчитаны по рекомендованной суточной дозе ПОАК (апиксабан 2 р/сут, дабигатран 2 р/сут, эдоксабан 1 р/сут, ривароксабан 1 р/сут). Дни назначенного лечения АВК основаны на стандартных единицах, рассчитанных на основе средней суточной дозы IQVIA MIDAS³⁻⁵. *** Показания учитывались при масштабировании объема стандартных единиц на основе данных медицинского аудита IQVIA и соответствующих кодов ВОЗ МКБ-10³⁻⁵.

1. Granger CB, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation // N Engl J Med. 2011 Sep 15; 365 (11): 981–992. 2. Special Publication from New England Journal of Medicine. Edward L. Pratt Research Library. URL: <https://prattlibrary.chmc.org/content/special-publication-new-england-journal-medicine> (дата обращения – 22.12.2020). 3. IQVIA MIDAS Sales Data Q3'20 Sell-In/Sell-Out data. 4. IQVIA MIDAS Summary and Detailed Medical Data Q3'20. 5. NOAC recommended administration within 24-hour period (apixaban BID, dabigatran BID, edoxaban QD, rivaroxaban QD).

ОАК – оральные антикоагулянты, НФП – неклапанная фибрилляция предсердий, ВТЗ – венозная тромбоэмболия, ПОАК – прямая оральная антикоагулянт, АВК – антагонист витамина К.



Служба Медицинской Информации: MedInfo.Russia@Pfizer.com

Доступ к информации о рецептурных препаратах Pfizer на интернет-сайте www.pfizermedinfo.ru



ООО «Пфайзер Инновации»
Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (блок С)
Тел.: +7 495 287 5000; факс: +7 495 287 5300
www.pfizer.com

PP-ELI-RUS-1214 04.03.2021

и контроля. Достоверность различия среднего значения дисперсии снижения у пациентов с СНсФВ и контрольной групп по критерию Фишера превышала 95%. Кроме того, такие пациенты с СНсФВ имели высокие уровни NTproBNP, а также симптомы СН.

Результаты выполненного нами исследования показывают, что при выполнении динамометрической пробы у пациентов с СНсФВ по сравнению с группой контроля имеет место существенное отклонение ЧСС [достоверность различия, рассчитанная по методу ANOVA, превышает 98% ($p < 0,02$)] и GLS_{лж} [достоверность различия, рассчитанная по методу ANOVA, превышает 80% ($p < 0,2$)].

Изучение показателей деформации по сегментам по сравнению с оценкой общей GLS_{лж} выявляет больше различий между пациентами с СНсФВ и обследуемыми группой контроля. Так, достоверность различия по параметру общей GLS_{лж}, рассчитанная по методу ANOVA, не превышает 90% ($p < 0,1$), в то время как оценка достоверности различия показателей по сегментам среднего переднего, апикального переднего, апикального заднего, среднего передне-перегородочного, полученная тем же методом, составляет не менее 95% ($p < 0,05$). Дальнейший анализ паттернов деформации среди затронутых сегментов показал, что сегменты с нарушенной сократимостью расположены в области перфузии левой передней нисходящей артерии. Аналогичные данные, полученные при помощи магнитно-резонансной томографии, представлены коллегами – Hashemi D et al. [12].

Обсуждение

Полученные в ходе исследования данные, отображенные в таблице 1, показывают, что пациенты с СНсФВ старше, чем в группе контроля. Кроме того, среди больных СНсФВ чаще встречаются мужчины, что согласуется с данными последних эпидемиологических исследований [1, 13, 14]. У пациентов с СНсФВ чаще встречаются ИБС и артериальная гипертензия, которые могут играть значимую роль в формировании данной патологии. Основываясь на результатах исследования, представленных в таблице, можно заключить, что хроническая СНсФВ сопровождается увеличением КДО_{лж} и КСО_{лж} и толщины стенок ЛЖ, снижением ранней и поздней диастолических скоростей релаксации миокарда, увеличением соотношения максимальной скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ и средней ранней диастолической скорости релаксации миокарда, уменьшением соотношения максимальной ранней и поздней скоростей диастолического наполнения левого желудочка, увеличением времени замедления раннего трансмитрального кровотока, снижением септальной, латеральной и средней скорости ранней диастолической релаксации мио-

карда. Следует отметить снижение всех показателей продольной деформации миокарда, а также фракции выброса левого желудочка у больных СНсФВ по сравнению с группой контроля. Полученные нами данные свидетельствуют о наличии систолической и диастолической дисфункции миокарда у пациентов с СНсФВ.

Затруднения в ранней диагностике СНсФВ обусловлены тем фактом, что у некоторых пациентов систолическая и диастолическая дисфункции ЛЖ выявляются лишь при выполнении дополнительной пред- или постнагрузки на миокард. Следует отметить, что проведение стандартных проб с физической нагрузкой имеет ряд ограничений: необходимость в специальном оборудовании, физические возможности пациента (ограничение подвижности суставов, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей), артефакты движения, затрудняющие интерпретацию ЭКГ, связанные с динамическими упражнениями. Оптимальным решением данной проблемы могут служить STE с применением динамометрической пробы – физиологичной, безопасной, неинвазивной, легко реализуемой и воспроизводимой в амбулаторных условиях нагрузочной пробы. При выполнении функциональной пробы вследствие повышения нагрузки на миокард отмечаются большие, по сравнению с состоянием покоя, отклонения показателей деформационных свойств миокарда, что позволяет верифицировать СНсФВ. Данный метод не только сопоставим с более сложными диагностическими методиками, например, магнитно-резонансной томографией миокарда с контрастированием, но и имеет собственную прогностическую ценность [15, 16].

Ограничения исследования

Следует отметить ряд ограничений данного исследования. Так, показатели деформации миокарда не могут быть корректно измерены и оценены у больных с выраженной клапанной патологией и такими нарушениями ритма, как фибрилляция и трепетание предсердий, атрио-вентрикулярные нарушения проводимости, наличие кардиостимулятора или имплантированного кардиовертера-дефибриллятора.

Выводы

При выполнении динамометрической пробы пациенты с СНсФВ демонстрируют неоднородное изменение GLS_{лж}, в то же время абсолютный показатель изменения GLS_{лж} у таких пациентов повышен по сравнению с контрольной группой. Помимо измерения GLS_{лж}, следует уделять особое внимание посегментному анализу параметров деформации, который по сравнению с оценкой общей GLS_{лж} позволяет выявить больше различий между пациентами с СНсФВ и группой контроля. Кроме того, наше исследование выявило корреляцию между снижени-

ем GLS_{лж} и ФВ_{лж} при проведении нагрузочной пробы, что свидетельствует о нарушении систолической функции ЛЖ. Количество пораженных сегментов также коррелирует со снижением ФВ_{лж} и GLS_{лж}.

Данное исследование, позволяющее более точно оценить систолическую и диастолическую функции миокарда, обосновывает применимость количественной оценки

деформации под влиянием изометрической нагрузки типа динамометрической пробы для ранней диагностики СНсФВ.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 23.08.2021

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Roger VL. Epidemiology of Heart Failure: A Contemporary Perspective. *Circulation Research*. 2021;128(10):1421–34. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318172
2. Ratchford SM, Clifton HL, La Salle DT, Broxterman RM, Lee JF, Ryan JJ et al. Cardiovascular responses to rhythmic handgrip exercise in heart failure with preserved ejection fraction. *Journal of Applied Physiology*. 2020;129(6):1267–76. DOI: 10.1152/japplphysiol.00468.2020
3. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Colvin MM et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(6):776–803. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.04.025
4. 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. *European Heart Journal*. 2021;42(36):3599–726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368
5. Gudieva Kh.M., Safarova A.F., Kobalava Zh.D. Application of the HFA-PEFF algorithm for diagnosis of heart failure with preserved left ventricular ejection fraction. *Clinical pharmacology and therapy*. 2020;29(2):47–50. [Russian: Гудиева Х.М., Сафарова А.Ф., Кобалава Ж.Д. Применение алгоритма HFA-PEFF для диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. *Клиническая фармакология и терапия*. 2020;29(2):47–50]. DOI: 10.32756/0869-5490-2020-2-47-50
6. Kapłon-Cieśllicka A, Kupczyńska K, Dobrowolski P, Michalski B, Jaguszewski MJ, Banasiak W et al. On the search for the right definition of heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiology Journal*. 2020;27(5):449–68. DOI: 10.5603/CJ.a2020.0124
7. Serezhina E.K., Obrezan A.G. New imaging techniques in the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *Russian Medical Journal. Medical Review*. 2019;3(1–2):52–6. [Russian: Сережина Е.К. Обрезан А.Г. Новые визуализирующие методики в диагностике сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса. *Русский Медицинский Журнал. Медицинское обозрение*. 2019;3(1–2):52–6]
8. Smiseth OA, Torp H, Opdahl A, Haugaa KH, Urheim S. Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making? *European Heart Journal*. 2016;37(15):1196–207. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv529
9. Potter E, Marwick TH. Assessment of Left Ventricular Function by Echocardiography: The Case for Routinely Adding Global Longitudinal Strain to Ejection Fraction. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2018;11(2 Pt 1):260–74. DOI: 10.1016/j.jcmg.2017.11.017
10. Weiner RB, Weyman AE, Kim JH, Wang TJ, Picard MH, Baggish AL. The impact of isometric handgrip testing on left ventricular twist mechanics: Handgrip testing and left ventricular twist. *The Journal of Physiology*. 2012;590(20):5141–50. DOI: 10.1113/jphysiol.2012.236166
11. Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, Canaday B, Finstuen JA, Foster MC et al. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2019;32(1):1–64. DOI: 10.1016/j.echo.2018.06.004
12. Hashemi D, Motzkus L, Blum M, Kraft R, Tanacli R, Tahirovic E et al. Myocardial deformation assessed among heart failure entities by cardiovascular magnetic resonance imaging. *ESC Heart Failure*. 2021;8(2):890–7. DOI: 10.1002/ehf2.13193
13. Baicu CF, Zile MR, Aurigemma GP, Gaasch WH. Left ventricular systolic performance, function, and contractility in patients with diastolic heart failure. *Circulation*. 2005;111(18):2306–12. DOI: 10.1161/01.CIR.0000164273.57823.26
14. Kubiak, Ciarka, Biniecka, Ceranowicz. Right Heart Catheterization – Background, Physiological Basics, and Clinical Implications. *Journal of Clinical Medicine*. 2019;8(9):1331. DOI: 10.3390/jcm8091331
15. Wdowiak-Okrojek K, Wejner-Mik P, Kasprzak JD, Lipiec P. Recovery of regional systolic and diastolic myocardial function after acute myocardial infarction evaluated by two-dimensional speckle tracking echocardiography. *Clinical Physiology and Functional Imaging*. 2019;39(2):177–81. DOI: 10.1111/cpf.12553
16. Helle-Valle T, Crosby J, Edvardsen T, Lyseggen E, Amundsen BH, Smith H-J et al. New Noninvasive Method for Assessment of Left Ventricular Rotation: Speckle Tracking Echocardiography. *Circulation*. 2005;112(20):3149–56. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.531558