

Сережина Е. К., Обрезан А. Г.

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

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НАГРУЗОЧНОЙ ПРОБЫ ВАЛЬСАЛЛЫ И СПЕКТРАЛЬНОЙ СЛЕДЯЩЕЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Цель	Определение применимости спектральной следящей ЭхоКГ и пробы Вальсальвы для диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (СНсФВ).
Материал и методы	Пациентам с СНсФВ и обследуемым здоровым лицам, сопоставимым с исследуемой группой по полу и возрасту и составляющим группу контроля, выполнялась трансторакальная спектральная следящая ЭхоКГ (STE) с одновременной регистрацией электрокардиограммы (ЭКГ) в покое и при выполнении пробы Вальсальвы. Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен этическим комитетом СПбГУ.
Результаты	При измерениях, проводимых при пробе Вальсальвы, отклонения показателей как общей, так и посегментной деформации миокарда оказались более очевидными, чем в покое. Отмечено увеличение таких показателей, как конечный диастолический объем ЛЖ и конечный систолический объем ЛЖ (99%) при проведении пробы Вальсальвы у пациентов исследуемой группы. Выявлено существенное снижение частоты сердечных сокращений (достоверность различия превышает 99%) при выполнении пробы Вальсальвы у пациентов с СНсФВ по сравнению с группой контроля. Повышение прогностической значимости данных параметров во время их оценки при выполнении данного маневра может служить основанием для включения указанного метода исследования в раннюю диагностику и прогностическую оценку СНсФВ.
Заключение	Спектральная следящая ЭхоКГ с выполнением пробы Вальсальвы является неинвазивным, широкодоступным и легко воспроизводимым в амбулаторных условиях методом диагностики СНсФВ.
Ключевые слова	Сердечная недостаточность; спектральная следящая эхокардиография; динамометрическая проба; нагрузка
Для цитирования	Serezhina E.K., Obrezan A.G. The valsalva load test and spectral tracking echocardiography effectiveness in the diagnosis of heart failure with preserved left ventricular ejection fraction. <i>Kardiologiya</i> . 2022;62(6):30–36. [Russian: Сережина Е.К., Обрезан А.Г. Эффективность нагрузочной пробы Вальсальвы и спектральной следящей эхокардиографии в диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. <i>Кардиология</i> . 2022;62(6):30–36]
Автор для переписки	Сережина Елена Константиновна. E-mail: zlotnikova.elena.konst@gmail.com

Введение

В настоящее время ввиду роста заболеваемости сердечной недостаточностью (СН), особенно с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) левого желудочка (ЛЖ), необходимо уточнить критерии диагностики данной патологии. Консенсус между американским и европейским кардиологическими сообществами по этому вопросу не достигнут. Так, американские эксперты в качестве верификации СНсФВ используют только характерные симптомы и признаки СН у пациентов с нормальной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ без гемодинамически значимой клапанной патологии по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) и других провоцирующих факторов СН, в то время как европейское сообщество настаивает на подтверждении диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ для постановки этого диагноза [1, 2]. В настоящее время «золо-

тым стандартом» диагностики данной патологии является катетеризация камер сердца, однако для проведения данной инвазивной процедуры необходимы высококвалифицированный персонал и дорогостоящее оборудование. Кроме того, необходимо отметить ограниченную воспроизводимость, высокое соотношение риска и пользы для пациента и ограниченность применения катетеризации камер сердца в амбулаторных условиях. Вследствие изложенного необходим поиск новых, легко воспроизводимых в амбулаторных условиях методов диагностики и критериев оценки функции миокарда [3].

В последние годы, благодаря активному развитию спектральной следящей ЭхоКГ (STE), стала возможной посегментная количественная и качественная оценка систолической и диастолической функции миокарда. Следует отметить такие преимущества данного метода диагностики,

как хорошая воспроизводимость, высокая точность, простота выполнения в амбулаторных условиях, неинвазивность, угловая независимость ультразвукового окна [4, 5].

Учитывая, что ДД ЛЖ у пациентов с СНсФВ может выявляться только при выполнении проб с физической нагрузкой, следует отметить затруднения, возникающие в диагностике данной патологии в амбулаторных условиях [6]. К ним относятся зачастую ограниченная физическая активность пациента, необходимость в специальном дорогостоящем оборудовании, артефакты при визуализации камер сердца и записи электрокардиограммы (ЭКГ), затрудняющие оценку полученных данных [4], отсутствие провоцирующего компонента в исследовании функции.

Возможным решением приведенных ограничений может являться применение пробы Вальсальвы в качестве нагрузочного теста, проявляющего компенсаторные упруго-эластические свойства миокарда, важные для осуществления релаксационной функции сердца, определяющей диастолический компонент СН.

Впервые данная проба была описана Вальсальвой в 1704 г. и использовалась для повышения внутригрудного давления с целью исследования гемодинамической реакции на изменения внутригрудного давления. Ранее было изучено, что влияние внутригрудного давления на функцию левого и правого желудочков определялось одновременно, а не раздельно. В настоящее время благодаря использованию инвазивных методов возможно прямое измерение давления отдельно в каждом желудочке, а новые визуализирующие методики могут выявлять изменения давления в той или иной камере сердца косвенно.

Проанализируем нормальные изменения в отклонениях от исходных показателей артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) во время выполнения пробы Вальсальвы в соответствии с четырьмя четко дифференцированными фазами (I–IV).

Фаза I наступает в течение первых 2–3 с пробы и характеризуется кратковременным повышением АД и легкой брадикардией из-за повышения внутригрудного давления, которое направляет кровь к периферии.

Фаза II делится на раннюю и позднюю. Во время ранней фазы II наблюдается прогрессирующее снижение АД из-за более низкого венозного возврата и, следовательно, более низкого сердечного выброса. Это падение давления подавляет барорефлекс, что приводит к увеличению симпатической активности и, как следствие, к тахикардии и сужению сосудов, следствием чего является увеличение периферического сопротивления и повышение АД. Этот ответ соответствует поздней фазе II и сильно зависит от активации альфа-адренорецепторов.

Фаза III начинается в конце выдоха и длится 1–2 с. При этом отмечается увеличение венозного возврата вследствие резкого падения внутригрудного давления.

Кроме того, наблюдается падение АД вследствие вазодилатации сосудов грудной клетки, что вызывает рефлекторное повышение ЧСС.

Увеличение венозного возврата приводит к нарастанию диастолического наполнения желудочков. Согласно закону Франка–Старлинга, более высокая преднагрузка вызывает увеличение систолического объема и сердечного выброса. Поскольку периферическое сопротивление все еще остается высоким из-за продолжительной вазоконстрикции, отмечается значительное повышение АД, которое характеризует фазу IV. Она в меньшей степени зависит от вазоконстрикции, а в основном – от бета-адренергической стимуляции, которая вызывает сильную активацию барорецепторов, вследствие чего наблюдаются выраженная вагусная брадикардия и вазодилатация. При этом АД постепенно снижается, хотя остается повышенным в течение значительного времени, отчасти из-за высвобождения циркулирующих катехоламинов [7].

В то же время у больных с ДД миокарда в фазу I наблюдается увеличение ударного объема и повышение АД, сохраняющееся в фазе II, затем происходит падение АД, характерного для фазы III, однако впоследствии не наблюдается чрезмерного его повышения в IV фазе. Кроме того, относительная тахикардия во время фазы II и брадикардия, характерная для фазы IV, также не наблюдаются в данной группе. В связи с этим кривая давления имеет «прямоугольный» вид [8].

Таким образом, проба Вальсальвы – физиологичный, безопасный, неинвазивный, легко реализуемый и воспроизводимый в амбулаторных условиях метод диагностики ДД миокарда. Важно упомянуть, что многие исследования, проводимые с 80-х годов XX века, подтверждают как диагностическую, так и прогностическую значимость данной пробы у пациентов с СН [9–11].

Следует отметить высокую информативность и эффективность использования этой пробы в данных целях при выполнении тканевой доплерографии миокарда. Проба Вальсальвы уменьшает преднагрузку на миокард ЛЖ, что оказывает существенное влияние на сердечно-сосудистую систему. Наше исследование обосновывает применимость количественной оценки деформационных свойств миокарда ЛЖ под влиянием изометрической нагрузки типа пробы Вальсальвы для ранней диагностики СНсФВ.

Цель

Определить применимость спектральной следящей ЭхоКГ и пробы Вальсальвы для диагностики СНсФВ.

Материал и методы

Группа исследуемых составила 43 пациента с СНсФВ, верифицированной согласно критериям Европейского общества кардиологов. Критериями исключения являлись ФВ ЛЖ <50%, фибрилляция и трепетание предсердий, атрио-

вентрикулярные нарушения проводимости, наличие кардиостимулятора или имплантированного кардиовертера-дефибриллятора, клапанные патологии со степенью стеноза и/или регургитации выше I степени, малые аномалии развития сердца, прогностически значимые сочетанные заболевания (нарушения функции щитовидной железы, патология опорно-двигательного аппарата верхних конечностей).

Группу контроля составили здоровые лица, сопоставимые по полу и возрасту с исследуемой группой.

Перед началом сбора данных испытуемые отдыхали в положении лежа на спине в течение 10 мин. ЧСС контролировали в течение всего исследования по данным стандартной ЭКГ в трех отведениях, записанной в системе ультразвукового аппарата Vivid IQ GE. АД измеряли в состоянии покоя и в 1-ю минуту после прекращения нагрузки при помощи механического тонометра Riester. Для проведения пробы Вальсальвы использовали откалиброванный с помощью ртутного сфигмоманометра манометр в форме часов, способный показывать положительные значения давления, соединенный с одноразовым мундштуком. Пациент был проинструктирован постоянно поддерживать давление в вышеописанной системе на уровне 40 мм рт. ст. Проба выполнялась при указанном давлении (фазы I и II) в течение 15 сердечных циклов (примерно 10 с); это согласуется с тем, что использовалось в предыдущих исследованиях [12–14]. После 15-го цикла (с началом фазы III), с подачи субъекту сигнала начиналась запись, которая длилась до 25-го сердечного цикла. Все сердечные циклы были отмечены независимым наблюдателем путем подсчета количества сокращений по данным ЭхоКГ в реальном времени. Все испытуемые были проинструктированы выполнять каждый маневр несколько раз, чтобы привыкнуть к процедуре. Во время проведения пробы выполняли трансторакальную ЭхоКГ на аппарате Vivid IQ GE. Проводили запись 3 последовательных сердечных циклов в четырехкамерной, трехкамерной и двухкамерной позициях в состоянии покоя и при выполнении пробы. Для каждой записи использовали одинаковую частоту кадров для последующего анализа STE. Все данные хранили в цифровом виде. Все параметры измеряли в соответствии с текущими рекомендациями [15]. Для расчета параметров деформации вручную маркировали эндо- и эпикардальные границы в конце систолы и диастолы. Деформация рассчитывалась автоматически для каждого сегмента миокарда, затем для расчета глобальной продольной деформации (GLS) ЛЖ по трем осям показатели усреднялись. Следует напомнить, что во время систолы происходит укорочение миокарда, что приводит к отрицательным значениям показателей деформации. При их сравнении использованы абсолютные значения деформации. Кроме того, у исследуемых пациентов определяли уровни биомаркеров СН в венозной крови.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программ Microsoft Office Excel. Для обоснования возможности применения параметрических статистических критериев, в частности критерия Стьюдента для проверки значимости различия средних, а также критерия Фишера, используемого в однофакторном дисперсионном анализе (ANOVA), проведена предварительная проверка гипотезы о нормальности распределения исследуемых величин с помощью критерия Пирсона. Непрерывные величины представлены в виде $M \pm SE$, где M – среднее значение, SE – среднеквадратическая ошибка, или $M \pm SD$, где M – среднее значение, SD –

Таблица 1. Сравнительная характеристика исходных данных у пациентов с СНсФВ и группы контроля

Показатель	Группа пациентов с СНсФВ, n=43	Группа контроля, n=39	p
Возраст, годы	65,3±8,36	50,3±13,24	<0,001
Женщины, n (%)	21 (48)	21 (54)	<0,001
Индекс массы тела, кг/м ²	27,6±4,46	25,8±4,76	<0,084
Артериальная гипертензия, n (%)	9 (20)	7 (18)	<0,001
Наличие отеков, n (%)	15 (35)	6 (15)	<0,001
ИБС, n (%)	8 (19)	3 (8)	<0,001
Отсутствие ХСН (%)	0	39 (100)	<0,001
ФК ХСН NYHA I, n (%)	13 (30)	0	<0,001
ФК ХСН NYHA II, n (%)	2 (5)	0	<0,001
ЧСС, уд в 1 мин	63,29±1,76	68,17±1,4	<0,001
NT-proBNP, пг/мл	147,92±35,3	0,244±0,1	<0,022
Эхокардиографические параметры			
ФВ ЛЖ, %	56,23±5,49	56,79±5,16	<0,565
КДО ЛЖ, мл	93,07±28,42	89,49±26,86	<0,474
КСО ЛЖ, 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
ЛП/ППТ	18±2,3	16,73±1,8	<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	204,7±82,03	185,97±43,6	<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%	19,1±2,84	20,2±2,79	<0,121

Данные представлены в виде среднее значение ± стандартное отклонение или абсолютного числа (%). NT-proBNP – N-концевой фрагмент предшественника натрийуретического пептида; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка; 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 – ранняя скорость смещения перегородки и латеральной стенки сердца у основания митрального клапана.

СОХРАНИТЬ САМУ ЖИЗНЬ

форсига
(дапаглифлозин) таблетки 10 мг

ФОРСИГА – ЕДИНСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ, ПОКАЗАВШИЙ СНИЖЕНИЕ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СМЕРТИ БЕЗ ТИТРАЦИИ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ХСНнФV #1-3

↓ 26%

Снижает риск СС смерти и госпитализаций по поводу СН^{*,3}

ОР 0,74, ДИ 95% (0,65–0,85), $p = 0,000001$, NNT = 21

↓ 18%

Снижает риск СС смерти^{3*}**

ОР 0,82, ДИ 95% (0,69–0,98)

↓ 30%

Снижает риск госпитализаций^{3*}**

ОР 0,70, ДИ 95% (0,59–0,85)



* Имеется в виду сочетание характеристик: снижения относительного риска сердечно-сосудистой смерти как компонента первичной конечной точки в исследовании DAPA-HF и отсутствия необходимости титровать дозу дапаглифлозина для пациентов с ХСНнФV вне зависимости от СД 2 типа.



**1 таблетка
10 мг¹**



**1 раз
в сутки¹**



**без
титрации¹**



**включен в ЖНВЛП⁴ и ОНЛС⁵,
в рекомендации по ХСН²**

ФОРСИГА, 10 мг (дапаглифлозин). Краткая инструкция по медицинскому применению. Регистрационный номер: ЛП-002596. Торговое название: Форсига (FORSIGA). Международное непатентованное название: дапаглифлозин. Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Показания к применению: Сахарный диабет 2 типа у взрослых пациентов в дополнение к диете и физическим упражнениям для улучшения гликемического контроля в качестве монотерапии, когда применение метформина невозможно ввиду непереносимости; комбинационной терапии с метформин, производными сульфонилмочевины (в том числе, в комбинации с метформин), тиазолидиндионами, ингибиторами дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4) (в том числе, в комбинации с метформин), агонистами рецепторов глюкокортикоидного полиморфизма-1 (ППГ-1) экзамандом пролонгированного действия в комбинации с метформин, препаратами инсулина (в том числе, в комбинации с одним или двумя гипогликемическими препаратами для перорального применения) при отсутствии адекватного гликемического контроля на данной терапии; стартовой комбинационной терапии с метформин, при целесообразности данной терапии. Сахарный диабет 2 типа у взрослых пациентов с установленным диагнозом сердечно-сосудистого заболевания или двумя и более факторами сердечно-сосудистого риска для снижения риска госпитализации по поводу сердечной недостаточности. * возраст у мужчин ≥ 55 лет или ≥ 60 лет у женщин и наличие не менее одного фактора риска: дислипидемия, артериальная гипертензия, курение. Хроническая сердечная недостаточность. Хроническая сердечная недостаточность HFrEF функциональный класс по классификации NYHA) со сниженной фракцией выброса у взрослых пациентов для снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по поводу сердечной недостаточности. Хроническая болезнь почек. Хроническая болезнь почек у взрослых пациентов с риском ее прогрессирования для уменьшения риска устойчивого снижения рСКФ, наступления терминальной стадии почечной недостаточности, сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по поводу сердечной недостаточности. Противопоказания: * гиперчувствительность или наличие в анамнезе ангионевротического отека к дапаглифлозину или/или любому из вспомогательных веществ в составе препарата. * Сахарный диабет 1-го типа. * Диабетический кетоацидоз. * Нарушение функции почек при расчетной СКФ (СКФ) < 25 мл/мин/1,73 м² (для начала терапии) (в связи с ограниченными данными применения в клинических исследованиях). * Беременная стадия почечной недостаточности, требующая проведения диализа (в связи с ограниченными данными применения в клинических исследованиях). * Наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции. * Беременность и период грудного вскармливания. * Возраст до 18 лет (в связи с отсутствием клинических данных по эффективности и безопасности дапаглифлозина в данной возрастной популяции). С осторожностью: печеночная недостаточность тяжелой степени, инфекции мочевыводящих путей, повышение показателей гематокрита. Применение в период беременности и грудного вскармливания. Беременность. В связи с тем, что применение дапаглифлозина в период беременности не изучено, препарат противопоказан в период беременности. В случае диагностированной беременности терапия дапаглифлозином должна быть прекращена. Период грудного вскармливания. Неизвестно, проникает ли дапаглифлозин и/или его метаболиты в грудное молоко. Нельзя исключать риск для новорожденного/младенца. Дапаглифлозин противопоказан в период грудного вскармливания. Способ применения и дозы. Внутрь, независимо от приема пищи, не разжевывая. СД2. Монотерапия: рекомендуемая доза препарата Форсига составляет 10 мг 1 раз в сутки. Комбинированная терапия: рекомендуемая доза препарата Форсига составляет 10 мг 1 раз в сутки в комбинации с метформин, производными сульфонилмочевины (в том числе, в комбинации с метформин), тиазолидиндионами, ингибиторами ДПП-4 (в том числе, в комбинации с метформин), агонистами рецепторов ППГ-1 – экзамандом пролонгированного действия, в комбинации с метформин, препаратами инсулина (в том числе, в комбинации с одним или двумя гипогликемическими препаратами для перорального применения). С целью снижения риска гипогликемии при совместном назначении препарата Форсига с препаратами инсулина или препаратами, повышающими секрецию инсулина (например, с производными сульфонилмочевины), может потребоваться снижение дозы препаратов инсулина или препаратов, повышающих секрецию инсулина. Стартовая комбинационная терапия с метформин: рекомендуемая доза препарата Форсига составляет 10 мг 1 раз в сутки, доза метформина – 500 мг 1 раз в сутки. В случае неадекватного гликемического контроля доза метформина следует увеличить. СД2 у взрослых пациентов с установленным диагнозом сердечно-сосудистого заболевания или двумя и более факторами сердечно-сосудистого риска для снижения риска госпитализации по поводу сердечной недостаточности: рекомендуемая доза препарата Форсига составляет 10 мг 1 раз в сутки. Хроническая сердечная недостаточность. Рекомендуемая доза препарата Форсига составляет 10 мг 1 раз в сутки. Хроническая болезнь почек. Рекомендуемая доза препарата Форсига составляет 10 мг 1 раз в сутки. Побочные

действие. Профиль безопасности дапаглифлозина оценивали в клинических исследованиях безопасности и эффективности дапаглифлозина при применении для терапии СД2, хронической сердечной недостаточности и хронической болезни почек, в период пострегистрационного наблюдения. Профиль безопасности дапаглифлозина по изучаемым в исследованиях показателям был сопоставим. Тяжелая гипогликемия и диабетический кетоацидоз наблюдались только у пациентов с сахарным диабетом. Нежелательные реакции не были дозозависимыми. Возможные на фоне терапии дапаглифлозином нежелательные реакции распространены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$), $< 1/100$, нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$) и неочень часто (невозможно оценить на основании имеющихся данных). Инфекционные и паразитарные заболевания: часто* – вульвовагинит, баланит и связанные с ними генитальные инфекции[†], инфекции мочевыводящих путей[†]; нечасто** – вульвовагинальный зуд, грибовидные инфекционные заболевания; очень редко – некротизирующий фасциит промежности (ангина Фурье). Нарушения со стороны обмена веществ и питания: очень часто – гипогликемия (при применении в комбинации с производными сульфонилмочевины или инсулина[†]), нечасто** – снижение ОЦР[†], жажда; редко – диабетический кетоацидоз (при применении при СД2[†]). Нарушения со стороны нервной системы: часто[†] – головкружение. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто[†] – запор, сухость во рту. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто[†] – сыпь; очень редко – ангионевротический отек. Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: часто[†] – боль в спине. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто[†] – дисурия, полиурия[†], нечасто** – нектрия. Лабораторные и инструментальные данные: часто[†] – дислипидемия, повышение значений гематокрита, снижение почечного клиренса креатинина на начальном этапе терапии; нечасто** – повышение концентрации мочевины в крови, повышение концентрации креатинина в крови на начальном этапе терапии. * Представлены данные применения препарата до 24 недель (краткосрочная терапия) независимо от приема дополнительного гипогликемического препарата. ** См. соответствующий подраздел ниже для получения дополнительной информации. [†] Вульвовагинит, баланит и связанные с ними генитальные инфекции включают, например, следующие определенные предположительные термины: вульвовагинальный трихомоназ, вагинальную инфекцию, баланит, грибовидную инфекцию половых органов, вульвовагинальный кандидоз, вульвовагинит, кандидозный баланит, генитальный кандидоз, инфекцию половых органов, инфекцию половых органов у мужчин, инфекцию половых органов, вульвит, бактериальный вагинит, абсцесс вульвы. [†] Инфекция мочевыводящих путей включает следующие предположительные термины, перечисленные в порядке убывания частоты: инфекция мочевыводящих путей, цистит, инфекция мочевыводящих путей, вызванная бактериями рода Escherichia, инфекция мочеполового тракта, пиелонефрит, трихомоназ, уретрит, инфекция почек и простаты. [†] Снижение ОЦР включает, например, следующие заранее определенные предположительные термины: обезвоживание, гиповолемия, артериальная гипотензия. Таблица включает предположительные термины: гиповолемия, полиурия и увеличение диуреза. Средние изменения значений гематокрита от исходных значений составили 2,30% в группе дапаглифлозина 10 мг по сравнению с -0,33% в группе плацебо. Значения гематокрита $> 55\%$ отмечены у 1,3% пациентов, получавших дапаглифлозин 10 мг, по сравнению с 0,4% пациентов, получавших плацебо. Среднее изменение следующих показателей в процентах от исходных значений в группе дапаглифлозина 10 мг и группе плацебо, соответственно, составило: общий холестерин 2,5% по сравнению с 0,0%; холестерин ЛПВП 6,0% по сравнению с 2,7%; холестерин ЛПНП 2,9% по сравнению с 1,0%; триглицериды -2,7% по сравнению с 0,7%. Отмечено в исследовании DECLARE. Частота основана на годовом показателе. НР отмечена при пострегистрационном наблюдении. Сыпь включает следующие предположительные термины, перечисленные в порядке частоты развития в клинических исследованиях: сыпь, нечетко локализованная сыпь, зудящая сыпь, макулопапулезная сыпь, макулоэритемная сыпь, пустулезная сыпь, экзематозная сыпь, эритематозная сыпь. В плацебо-контролируемых и активных контрольных исследованиях (группа, получавшая дапаглифлозин: n=5936; контрольная группа: n=3403) частота развития сыпи была схожей у пациентов, получавших дапаглифлозин (1,4%), и пациентов в контрольной группе (1,4%), что соответствует категории частоты «часто». [†] Отмечены у $\geq 2\%$ пациентов, принимавших дапаглифлозин в дозе 10 мг, и на $\geq 1\%$ чаще, чем в группе плацебо. ^{**} Отмечены у $\geq 0,2\%$ пациентов и на $\geq 0,1\%$ чаще у большего количества пациентов (как минимум на 3) в группе дапаглифлозина 10 мг по сравнению с группой плацебо, вне зависимости от приема дополнительного гипогликемического препарата. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Форсига (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг). Регистрационное удостоверение ЛП-002596 от 21.08.2014 г.

ХСНнФV – хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса. СС – сердечно-сосудистый. СН – сердечная недостаточность.

¹ События первичной конечной точки: сердечно-сосудистая смерть, госпитализация и неотложное обращение по поводу СН. ** Включая неотложные обращения по причине СН. ² Компонент конечной первичной точки эффективности в исследовании DAPA-HF. ³ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Форсига (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг). Регистрационное удостоверение ЛП-002596 от 21.08.2014 г. ⁴ Клиническая рекомендация Хроническая сердечная недостаточность 2020. https://cardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_..._HSN.pdf (дата обращения 14.10.2020). ⁵ McMurray JJV et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. N Engl J Med. 2019 Nov 21; 381 (21):1995–2008. 4. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения. 5. Перечень лекарств для обеспечения отдельных граждан.

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Имеются противопоказания. Перед назначением ознакомьтесь, пожалуйста, со специальной инструкцией по медицинскому применению препарата.

ООО «АстраЗенка Фармасьютикалс» 123112 г. Москва,
1-й Красноармейский проезд, д.21, стр.1, Басня «ОК», 30 этаж.
Тел: +7 (495) 799-56-99, факс: +7 (495) 799-56-98, www.astrazeneca.ru, az@astrazeneca.ru
FOR_RU-13070. Дата одобрения: 28.03.2022. Дата истечения: 27.03.2024.

AstraZeneca

NEW:

Новое показание от 1 октября 2021 года
ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК¹

У пациентов с ХБП*

ФОРСИГА – ЕДИНСТВЕННЫЙ#
ПРЕПАРАТ, ДОКАЗАВШИЙ
ЗАМЕДЛЕНИЕ ПРОГРЕССИ-**
РОВАНИЯ ХБП НА 39%¹⁻⁴

↓39%

**Стойкое снижение
рСКФ $\geq 50\%$, ТПН,
почечная или
сердечно-сосудистая
смерть**

ОР 0,61 (95% ДИ 0,51-0,72;
p= 0,000000028)

**1 таблетка
10 мг¹**

**1 раз
в сутки¹**

**без
титрации¹**

**включен в ЖНВЛП³
и ОНЛС⁴**

[illegible]

ХБП — хроническая болезнь почек; СС — сердечно-сосудистый; СН — сердечная недостаточность; ТПН — терминальная почечная недостаточность; ЖНВП — жизненно важные и необходимые лекарственные препараты; ОНДС — обеспечение необходимыми лекарственными средствами

* Независимо от наличия СД 2го типа и ХСН. ** Достоверное снижение первичной конечной точки в исследовании DAPA-SKD включавшей ухудшение функции почек, tХПН, а также почечную и/или СС-смерть. *Под единственным понимается широкая популяция вне зависимости от наличия СД 2 типа и ХСН.

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Форсига (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг). Регистрационное удостоверение ПП-002596 от 21.08.2014.

2. DAPA-CKD: Heerspink HJL, et al. *N Engl J Med*. 2020;383:1436-1446.

3. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения.

4. Перечень лекарств для обеспечения отдельных граждан. <https://minzdrav.gov.ru/> по состоянию на 16.11.2021.

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Имеются противопоказания. Перед назначением ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по медицинскому применению препарата.

ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз». 123112, г. Москва, 1-й Красногвар

AstraZeneca 

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

Параметр	В покое		Р	При проведении пробы		Р
	группа с СНсФВ	группа контроля		группа с СНсФВ	группа контроля	
GLS average	19,18±0,42	20,16±0,45	0,122	17,96±0,42	18,87±0,56	0,061
GLS 2 CH	17,96±0,56	19,3±0,57	0,102	16,32±0,53	17,7±0,61	0,022
GLS 4 CH	19,62±0,56	20,93±0,51	0,090	21,35±2,17	19,45±0,68	0,621
GLS lax	19,58±0,54	20,35±0,59	0,339	18,28±0,68	19,8±0,67	0,180
BS	15,91±0,56	16,33±0,66	0,623	14,69±0,63	15,97±0,58	0,591
MS	19,27±0,65	20,59±0,54	0,132	18,29±0,63	19,38±0,61	0,812
AS	26,82±2,79	25,49±0,76	0,666	22,51±0,85	24,2±0,89	0,493
BL	16,73±0,8	17,33±0,63	0,571	15,93±0,9	16,15±0,67	0,292
ML	23,22±3,89	20,3±0,58	0,492	19,4±0,68	19±0,86	0,112
AL	22,98±0,91	24,72±0,73	0,149	23,18±0,77	23,87±0,99	0,111
BI	18,58±0,48	17,77±0,87	0,412	15,49±0,9	15,87±0,89	0,332
MI	19,53±0,59	19,46±0,77	0,940	16,8±0,86	17,64±0,78	0,011
AI	21,78±0,99	23,54±0,77	0,175	19,56±0,86	20,69±0,95	0,022
BA	12,07±0,73	14,54±0,94	0,037	11,09±0,88	13,49±0,97	0,410
MA	15,96±0,93	18,92±0,8	0,019	13,9±0,97	17,18±0,78	0,051
AA	21,38±1,16	24,39±0,8	0,037	18,6±1,1	21,67±1,03	0,038
BP	17,53±0,69	17,12±0,92	0,721	16,76±0,99	15,4±0,92	0,021
MP	18,71±0,64	19,51±0,67	0,394	17,78±0,9	17,79±0,77	0,011
AP	22,16±0,89	25,23±0,8	0,013	21,27±0,86	23,77±0,83	0,010
BAS	16,93±0,58	17,02±0,79	0,921	15,04±0,73	16,64±0,77	0,771
MAS	20,8±0,66	21,15±0,82	0,736	18,56±0,71	20,64±0,78	0,262
AAS	24,44±1,64	25,18±0,86	0,731	21,78±0,88	24,2±0,98	0,051
ЧСС, уд/мин	63,29±1,76	68,17±1,4	0,036	77,42±1,6	83,53±1,7	0,011
ФВ ЛЖ, %	56,11±0,83	56,79±0,83	0,563	52,13±1,06	55,51±1,18	0,771

Данные представлены в формате среднее значение ± среднеквадратическая ошибка среднего. GLS average – общая глобальная продольная деформация; GLS 2 CH – продольная деформация, измеренная в двухкамерной позиции; GLS 4 CH – продольная деформация, измеренная в четырехкамерной позиции; GLS lax – продольная деформация, измеренная в трехкамерной 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 переднеперегородочный; MAS – средний переднеперегородочный; AAS – апикальный переднеперегородочный.

стандартное отклонение. Для оценки значимости различия количественных показателей у пациентов из группы СНсФВ и контрольной группы применен метод ANOVA. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Клиническая характеристика пациентов с СНсФВ и группы контроля представлена в табл. 1.

У всех пациентов проведена ЭхоКГ с применением метода спектральной следящей ЭхоКГ в покое и при выполнении пробы Вальсальвы, результаты которой представлены в табл. 2.

Отклонения показателей деформации миокарда оказались более очевидными при измерениях, проводимых при нагрузке. Повышение прогностической значимости данных параметров во время их оценки после проведения пробы Вальсальвы может служить основанием для включения данного метода исследования в раннюю диагностику и прогностическую оценку СНсФВ.

Так, у пациентов с СНсФВ после выполнения пробы по сравнению с состоянием покоя наблюдалось статистически значимое снижение следующих показателей деформации: общей глобальной продольной деформации GLS average, глобальной продольной в 2D-проекции, глобальной продольной в LAX-проекции, в сегментах BP, MP, MI, BAS, MAS, для сегмента MA, для сегмента BA. Следует отметить, что пораженные сегменты относятся к зонам кровоснабжения передней нисходящей и огибающей ветвей левой коронарной артерии. В то же время следует отметить увеличение таких показателей, как конечный диастолический объем (КДО) ЛЖ и конечный систолический объем (КСО) ЛЖ при проведении пробы Вальсальвы в исследуемой группе. Вместе с тем отмечалось статистически значимое увеличение ЧСС в III фазе теста.

Диагностическая значимость проведенной пробы подтверждается наблюдавшимися статистически значимыми различиями у пациентов с СНсФВ и контрольной группы. Так, у пациентов с СНсФВ наблюдалось стати-

стически значимое отличие глобальной продольной деформации в LAX-проекции, сегментов AS и BA, а также показателей BAS, MS и MA, для сегмента MAS. Следует также отметить, что у пациентов с СНсФВ по сравнению с группой контроля отмечалось статистически значимое увеличение таких показателей, как КДО ЛЖ и КСО ЛЖ. Полученные в нашем исследовании данные об изменении показателей КДО ЛЖ и КСО ЛЖ согласуются с данными исследования М. J. Zema и соавт. [9].

Результаты выполненного нами исследования показывают, что при выполнении пробы Вальсальвы у пациентов с СНсФВ по сравнению с группой контроля имеется статистически значимое снижение ЧСС.

Заключение

Метод спектральной следящей эхокардиографии демонстрирует такие преимущества оценки глобальной продольной деформации левого желудочка, как хорошая воспроизводимость, точность, угловая независимость, неинвазивность, доступность в амбулаторных условиях, что является важным для ранней диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. С целью ранней диагностики данной патологии обосновано проведение пробы, которая позволила бы более

точно оценить систолическую и диастолическую функцию миокарда. В проведенном нами исследовании проба Вальсальвы продемонстрировала свою эффективность в выявлении сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. При выполнении данной пробы пациенты с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса демонстрируют неоднородное изменение глобальной продольной деформации левого желудочка, в то же время абсолютный показатель изменения глобальной продольной деформации левого желудочка у таких пациентов выше, чем в контрольной группе. Помимо измерения глобальной продольной деформации левого желудочка, следует уделять особое внимание посегментному анализу параметров деформации, который, по сравнению с оценкой общей глобальной продольной деформации левого желудочка, позволяет выявить больше различий между пациентами с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса и контрольной группой, а также предположить нарушение перфузии в определенном бассейне коронарного русла.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 04.10.2021

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 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
2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS 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. *European Heart Journal*. 2016;37(27):2129–200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128
3. Kaplon-Cieślicka 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
4. 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 сохраненной фракцией выброса. *Русский Медицинский Журнал. Медицинское обозрение*. 2019;3(1–2):52–6]
5. Blum M, Hashemi D, Motzkus LA, Neye M, Dordevic A, Zieschang V et al. Variability of Myocardial Strain During Isometric Exercise in Subjects With and Without Heart Failure. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2020;7:111. DOI: 10.3389/fcvm.2020.00111
6. 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
7. Saldaña García J, Torremocha López A, Dawid Milner MS. Influence of repetitions on the Valsalva maneuver. *Clinical Neurophysiology Practice*. 2020;5:104–11. DOI: 10.1016/j.cnp.2020.04.003
8. Zema MJ. Diagnosing Heart Failure by the Valsalva Maneuver. *JACC: Heart Failure*. 2018;6(11):969–71. DOI: 10.1016/j.jchf.2018.07.004
9. Zema MJ, Restivo B, Sos T, Sniderman KW, Kline S. Left ventricular dysfunction – bedside Valsalva manoeuvre. *Heart*. 1980;44(5):560–9. DOI: 10.1136/hrt.44.5.560
10. Gilotra NA, Wanamaker BL, Rahim H, Kunkel K, Yenokyan G, Schulman SP et al. Usefulness of Noninvasively Measured Pulse Amplitude Changes During the Valsalva Maneuver to Identify Hospitalized Heart Failure Patients at Risk of 30-Day Heart Failure Events (from the PRESSURE-HF Study). *The American Journal of Cardiology*. 2020;125(6):916–23. DOI: 10.1016/j.amjcard.2019.12.027
11. Liniado GE, Beck MA, Gimeno GM, González AL, Cianciulli TF, Castiello GG et al. Clinical examination and the Valsalva maneuver in heart failure. *Medicina*. 2018;78(3):163–70. PMID: 29940542
12. Sharpey-Schafer EP. Effects of Valsalva's Manuvre on the Normal and Failing Circulation. *BMJ*. 1955;1(4915):693–5. DOI: 10.1136/bmj.1.4915.693
13. Greenfield JC, Cox RL, Hernandez RR, Thomas C, Schoonmaker FW. Pressure-Flow Studies in Man During the Valsalva Maneuver with Observations on the Mechanical Properties of the Ascending Aorta. *Circulation*. 1967;35(4):653–61. DOI: 10.1161/01.CIR.35.4.653
14. McKay RG, Spears JR, Aroesty JM, Baim DS, Royal HD, Heller GV et al. Instantaneous measurement of left and right ventricular stroke volume and pressure-volume relationships with an impedance catheter. *Circulation*. 1984;69(4):703–10. DOI: 10.1161/01.CIR.69.4.703
15. 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.jecho.2018.06.004