

Мазур Е. С., Мазур В. В., Баженов Н. Д., Нилова О. В., Николаева Т. О.
ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия

СТРЕЙН ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ КАК ПРЕДИКТОР РЕЗУЛЬТАТА ДИАСТОЛИЧЕСКОГО СТРЕСС-ТЕСТА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

<i>Цель</i>	Изучение возможности использовать стрейн левого предсердия (СЛП) для прогнозирования результатов неинвазивного диастолического стресс-теста (ДСТ) у больных артериальной гипертензией (АГ).
<i>Материал и методы</i>	В исследование включены 98 пациентов с ранее диагностированной АГ, которым в ходе обследования, проводимого в связи с жалобами на одышку, сердцебиение или боли в области сердца, выполнены ДСТ и трансторакальная эхокардиография, включавшая определение СЛП в фазу резервуара, индекса объема левого предсердия (ИОЛП), систолического давления в легочной артерии (СДЛА) и отношение скорости трансмитрального кровотока в фазу раннего наполнения к скорости смещения кольца митрального клапана (E/e').
<i>Результаты</i>	ДСТ оказался отрицательным у 52 пациентов (1-я группа) и положительным у 46 (2-я группа). Во 2-й группе были больше средние величины E/e' – 11,0 [9,4; 12,6] против 9,0 [7,9; 11,1], $p=0,0003$; ИОЛП – 33,8 [29,0; 40,0] мл/м ² против 28,0 мл/м ² [25,0; 32,9], $p=0,0001$; СДЛА – 29,0 мм рт. ст. [28,0; 30,0] против 26,0 мм рт. ст. [25,0; 28,0], $p<0,0001$, но меньше СЛП – 19,0% [18,0; 21,0] против 24,0% [22,0; 28,0], $p<0,0001$. Прогностические возможности СЛП в отношении сердечной недостаточности оказались выше, чем у других эхокардиографических показателей. Площадь под ROC-кривой (AUC) для стрейна резервуара составила 0,922 (95% доверительный интервал – ДИ 0,851–0,967) и была статистически значимо больше, чем для E/e' – 0,713 (0,613–0,800), ИОЛП – 0,724 (0,624–0,809) и СДЛА – 0,764 (0,668–0,844). СЛП в фазу резервуара менее 22% позволяет прогнозировать положительный результат ДСТ с вероятностью 88,9% (76,5–95,2%). Более высокие значения стрейна с вероятностью 88,7% (77,4–94,7%) позволяют ожидать отрицательный результат ДСТ.
<i>Заключение</i>	При невозможности выполнения ДСТ для неинвазивной диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса его положительный результат может быть предсказан при снижении СЛП в фазу резервуара до 21% и менее. Диагностическая точность критерия составляет 88,8% (81,0–93,6%).
<i>Ключевые слова</i>	Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса; артериальная гипертензия; диастолический стресс-тест; стрейн левого предсердия
<i>Для цитирования</i>	Mazur E. S., Mazur V. V., Bazhenov N. D., Nilova O. V., Nikolaeva T. O. Left Atrial Strain as a Predictor of Diastolic Stress Test Results in Patients With Arterial Hypertension. <i>Kardiologiia</i> . 2022;62(9):9–17. [Russian: Мазур Е. С., Мазур В. В., Баженов Н. Д., Нилова О. В., Николаева Т. О. Стрейн левого предсердия как предиктор результата диастолического стресс-теста у больных артериальной гипертензией. <i>Кардиология</i> . 2022;62(9):9–17].
<i>Автор для переписки</i>	Мазур Вера Вячеславовна. E-mail: vera.v.mazur@gmail.com

Введение

Под сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) понимают повышение давления наполнения левого желудочка (ЛЖ) в покое или при физической нагрузке, не связанное с нарушением его систолической функции. «Золотым стандартом» диагностики СНсФВ является прямое измерение конечного диастолического давления в ЛЖ или давления заклинивания легочных капилляров. Однако в широкой клинической практике для диагностики СНсФВ допустимо использовать косвенные признаки повышенного давления наполнения ЛЖ, такие как повышенный уровень натрийуретических пептидов в крови [1], отношение ско-

рости трансмитрального кровотока к скорости смещения митрального кольца (E/e') >9 [2–4], систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) >35 мм рт. ст. [2, 5], а также индекс объема левого предсердия (ИОЛП) >34 мл/м² при синусовом ритме и >40 мл/м² при фибрилляции предсердий (ФП) [1, 2].

Поскольку ни один из названных показателей не может быть единственным критерием диагностики СНсФВ [6], рекомендуется интегрированный подход с использованием нескольких неинвазивных признаков повышения давления наполнения [2]. Однако даже при таком подходе диагностировать СНсФВ удастся лишь у 60% больных, так как на ранних стадиях заболевания повышения дав-

ления наполнения в условиях физического покоя не отмечается.

Одним из решений данной проблемы является использование для диагностики СНсФВ неинвазивного диастолического стресс-теста (ДСТ), т.е. определение эхокардиографических признаков повышения давления наполнения после дозированной физической нагрузки [7, 8]. Критерием диагностики СНсФВ служит повышение при нагрузке отношения $E/e' \geq 15$ с одновременным увеличением скорости трикуспидальной регургитации до 3,4 м/с и более [2, 8].

ДСТ – более доступный метод исследования, чем инвазивное измерение давления наполнения ЛЖ, однако его широкое использование ограничено двумя обстоятельствами. Во-первых, для выполнения ДСТ требуется лаборатория, оснащенная и лицензированная для проведения как эхокардиографических исследований, так и нагрузочных проб. Во-вторых, для выполнения ДСТ требуется либо специалист, аккредитованный по двум различным специальностям (ультразвуковая диагностика и функциональная диагностика), либо два соответствующих специалиста. В результате в клинической практике ДСТ становится не более доступным, чем инвазивная диагностика СНсФВ.

В проведенных в последние годы исследованиях показано, что стрейн левого предсердия (СЛП) в фазу резервуара, определяемый с помощью технологии отслеживания серого пятна (speckle-tracking), обладает большей дискриминирующей способностью в отношении СНсФВ, чем другие эхокардиографические признаки [9–12]. Специалисты исследовательской группы по биомаркерам и визуализации Европейского общества кардиологов пришли к согласованному мнению о необходимости дальнейшего изучения возможности интеграции СЛП в алгоритм неинвазивной диагностики СНсФВ [13]. Учитывая отмеченные проблемы выполнения ДСТ в обычной клинической практике, считаем актуальным изучить возможность замены результатов ДСТ результатами определения СЛП в условиях покоя.

Цель

Изучение возможности использования СЛП для прогнозирования результатов неинвазивного ДСТ у больных АГ.

Материал и методы

Обсервационное одномоментное одноцентровое исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации, одобрено этическим комитетом Тверского ГМУ Минздрава России. Все больные при поступлении в стационар давали письменное информиро-

ванное согласие на использование результатов проводимых исследований в научных целях.

В исследование последовательно включали всех пациентов с ранее диагностированной АГ, которым в ходе обследования, проводимого в связи с жалобами на одышку, сердцебиение или боли в области сердца, были выполнены ДСТ и определение показателей деформации миокарда левого предсердия.

В исследование не включали пациентов с типичными приступами стенокардии напряжения, инфарктом миокарда или вмешательством на коронарных артериях в анамнезе, постоянной и персистирующей ФП. Из исследования были исключены пациенты, у которых при трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) не была выявлена гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), отмечалось снижение фракции выброса (ФВ) менее 50% или поражение клапанов сердца, а также пациенты, у которых при точном мониторинге ЭКГ или при проведении пробы с физической нагрузкой были выявлены признаки транзиторной ишемии миокарда.

Учитывали пол и возраст пациентов, наличие сопутствующего сахарного диабета и ожирения, прием антигипертензивных средств и уровень АД на момент исследования. Избыточную массу тела диагностировали при индексе массы тела 25,0–29,9 кг/м², ожирение – при $\geq 30,0$ кг/м². Целевым считали уровень АД ниже 140/90 мм рт. ст.

Всем пациентам была выполнена трансторакальная ЭхоКГ (аппарат Vivid S70, GE, США), при которой определяли индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), ФВ ЛЖ, ИОЛП, СДЛА и отношение скорости трансмитрального кровотока в фазу раннего наполнения к скорости смещения кольца митрального клапана (E/e') [13].

У лиц без ожирения ГЛЖ диагностировали и оценивали по массе миокарда ЛЖ, нормированной по площади поверхности тела: 116–131 г/м² у мужчин или 96–108 г/м² у женщин – небольшая ГЛЖ (1-я степень), 132–148 или 109–121 г/м² – умеренная ГЛЖ (2-я степень), при больших значениях массы миокарда – тяжелая ГЛЖ (3-я степень). У лиц с ожирением массу миокарда нормировали по росту: 49–55 г/м^{2,7} у мужчин или 45–51 г/м^{2,7} у женщин – 1-я степень, 56–63 г/м^{2,7} у мужчин или 52–58 г/м^{2,7} у женщин – 2-я степень, не менее 64 г/м^{2,7} у мужчин или 59 г/м^{2,7} у женщин – 3-я степень [14].

Для оценки состояния левого предсердия определяли ИОЛП и показатели деформации в фазу резервуара. Объем левого предсердия рассчитывали с использованием бипланового метода, основанного на суммировании дисков в апикальных четырех- и двухкамерной позициях. Дилатацию левого предсердия констатировали при ИОЛП ≥ 34 мл/м². Двумерную ЭхоКГ с технологией

отслеживания серого пятна и последующий анализ спектрекинга проводили на ультразвуковых изображениях с частотой кадров не менее 50 в секунду. Кривые деформации левого предсердия были созданы путем ручного отслеживания эндокардиальной границы в апикальной четырехкамерной проекции в конце диастолы в соответствии с алгоритмом R–R (нулевой уровень деформации установлен на зубце R). Стрейн резервуара определялся как пиковый продольный СЛП [15].

ДСТ проводили в соответствии с действующими российскими и международными рекомендациями [8, 16], в качестве физической нагрузки использовали велоэргометрию в положении пациента сидя с начальной нагрузкой 25 Вт в течение 3 мин с последующим приростом на 25 Вт каждые 3 мин до достижения целевой частоты сердечных сокращений – ЧСС (85% от максимальной) или появления симптомов (одышки), не позволяющих продолжить выполнение теста. На протяжении всего теста пациентами поддерживалась скорость педалирования 60 об/мин. При выполнении ДСТ оценивали двухмерные и доплеровские эхокардиографические изображения в покое и в течение не более 2 мин после нагрузки, анализировали соотношение E/e' и максимальную скорость трикуспидальной регургитации. Критерием положительного ДСТ считали повышение $E/e' \geq 15$ с одновременным увеличением скорости трикуспидальной регургитации до 3,4 м/с и более.

Для статистического анализа использовали программный продукт MedCalc Statistical Software version 20.106 (<https://www.medcalc.org>; 2022). Определяли медиану (Me) и межквартильный интервал [Q1; Q3] для числовых переменных, выборочную долю – для категориальных. Статистическую значимость межгрупповых различий оценивали по критерию Манна–Уитни и критерию хи-квадрат. Прогностические возможности числовых переменных оценивали по площади под кривыми ошибок (ROC-кривыми).

Результаты

В исследование были включены 98 пациентов в возрасте от 40 до 82 лет, большую часть из которых составляли женщины (табл. 1). У подавляющего большинства пациентов (90,8%) отмечались избыточная масса тела или ожирение, у каждого четвертого – сахарный диабет, у каждого пятого – пароксизмальная ФП. Все больные получали комбинированную антигипертензивную терапию, в 60,2% случаев включавшую ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (или блокаторы рецепторов ангиотензина II) и бета-адреноблокаторы. У большинства пациентов на момент обследования был достигнут целевой уровень АД. По данным ЭхоКГ, у всех пациентов отмечалась ГЛЖ, которая сопровождалась повышением

Таблица 1. Характеристика обследованных больных артериальной гипертензией

Показатель	Значение
Возраст, годы, Me [Q1; Q3]	60,5 [55,0; 66,0]
Мужчины, n (%)	29 (29,6)
ИМТ, кг/м ² , Me [Q1; Q3]	30,5 [27,1; 33,4]
Избыточная масса тела, n (%)	38 (38,8)
Ожирение, n (%)	51 (52,0)
Сахарный диабет, n (%)	25 (25,5)
Пароксизмальная ФП, n (%)	18 (18,4)
ИАПФ/БРА, n (%)	94 (95,9)
Бета-адреноблокаторы, n (%)	62 (63,3)
Тиазидные диуретики, n (%)	44 (44,9)
Антагонисты кальция, n (%)	52 (53,1)
Целевой уровень АД, n (%)	78 (79,6)
ГЛЖ 1-й степени, n (%)	45 (45,9)
ГЛЖ 2-й степени, n (%)	35 (35,7)
ГЛЖ 3-й степени, n (%)	18 (18,4)
E/e' , Me [Q1; Q3]	10,2 [8,6; 11,8]
$E/e' > 9$, n (%)	62 (63,3)
ИОЛП, мл/м ² , Me [Q1; Q3]	31,0 [27,0; 35,0]
ИОЛП >34 мл/м ² , n (%)	32 (32,7)
СДАА, мм рт. ст., Me [Q1; Q3]	28,0 [26,0; 30,0]
СДАА >35 мм рт. ст., n (%)	2 (2,0)
Стрейн ЛП в фазу резервуара, %, Me [Q1; Q3]	22,0 [19,0; 24,0]

БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II; ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка; E/e' – отношение скорости трансмитрального кровотока к скорости движения кольца митрального клапана; ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; ИМТ – индекс массы тела; ИОЛП – индекс объема левого предсердия; ФП – фибрилляция предсердий; СДАА – систолическое давление в легочной артерии.

давления наполнения ЛЖ в 62 (63,3%) и дилатацией левого предсердия в 32 (32,7%) случаях. СЛП в фазу резервуара варьировал от 12,5 до 37,0% и у 97 (99,0%) пациентов был ниже условной границы нормы (36%).

По результатам ДСТ пациенты были разделены на 2 группы: в 1-ю группу вошли 52 (53,1%) пациента с отрицательным результатом теста, во 2-ю группу – 46 (46,9%) пациентов с положительным результатом. Больные 2-й группы в среднем были старше, у них чаще отмечалось ожирение, сахарный диабет и выраженная ГЛЖ. Давление наполнения ЛЖ (E/e'), ИОЛП и давление в легочной артерии во 2-й группе были в среднем выше, а СЛП в фазу резервуара – ниже, чем в 1-й группе (табл. 2).

ROC-анализ показал, что СЛП, ИОЛП, давление наполнения ЛЖ (E/e') и СДАА могут использоваться для прогнозирования результатов ДСТ у больных АГ (рис. 1, табл. 3).

Прогностические возможности СЛП заметно выше, чем у других эхокардиографических показателей (табл. 4). СЛП в фазу резервуара менее 22% позволяет прогнозировать положительный результат ДСТ с веро-

Таблица 2. Характеристика пациентов в выделенных группах

Показатель	Группы пациентов		P
	1-я (n=52)	2-я (n=46)	
Возраст, годы, Ме [Q1; Q3]	56,0 [50,5; 61,5]	65,0 [60,0; 68,0]	<0,0001
Мужчины, n (%)	17 (32,7)	12 (26,1)	0,4769
Ожирение, n (%)	19 (36,5)	32 (69,6)	0,0012
Сахарный диабет, n (%)	5 (9,6)	20 (43,5)	0,0001
Пароксизмальная ФП, n (%)	6 (11,5)	12 (26,1)	0,0648
ГЛЖ 2–3-й степени, n (%)	16 (30,8)	37 (80,4)	<0,0001
Е/е, Ме [Q1; Q3]	9,0 [7,9; 11,1]	11,0 [9,4; 12,6]	0,0003
ИОЛП, мл/м ² , Ме [Q1; Q3]	28,0 [25,0; 32,9]	33,8 [29,0; 40,0]	0,0001
СДЛА, мм рт. ст., Ме [Q1; Q3]	26,0 [25,0; 28,0]	29,0 [28,0; 30,0]	<0,0001
Стрейн ЛП, %, Ме [Q1; Q3]	24,0 [22,0; 28,0]	19,0 [18,0; 21,0]	<0,0001

ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка; Е/е – отношение скорости трансмитрального кровотока к скорости движения кольца митрального клапана; ИОЛП – индекс объема левого предсердия; ЛП – левое предсердие; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии.

Таблица 3. Характеристика ЭхоКГ-показателей как критериев диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса

Показатель	AUC (95% ДИ)	p	Критерий	Se (95% ДИ)	Sp (95% ДИ)
Е/е'	0,713 (0,613–0,800)	<0,0001	>9,5	73,91 (58,9–85,7)	59,62 (45,1–73,0)
ИОЛП	0,724 (0,624–0,809)	<0,0001	>30	71,74 (56,5–84,0)	65,38 (50,9–78,0)
СДЛА	0,764 (0,668–0,844)	<0,0001	>28	67,39 (52,0–80,5)	76,92 (63,2–87,5)
Стрейн ЛП	0,922 (0,851–0,967)	<0,0001	≤21	86,96 (73,7–95,1)	90,38 (79,0–96,8)

AUC – площадь под кривой ошибок; ДИ – доверительный интервал; Se – чувствительность; Sp – специфичность; Е/е' – отношение скорости трансмитрального кровотока к скорости движения кольца митрального клапана; ИОЛП – индекс объема левого предсердия; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии.

Рисунок 1. ROC-кривые стрейна левого предсердия (ЛП), систолического давления в легочной артерии (СДЛА), индекса объема левого предсердия (ИОЛП) и давления наполнения левого желудочка (Е/е'), как предикторов дополнительного результата диастолического стресс-теста у больных артериальной гипертензией

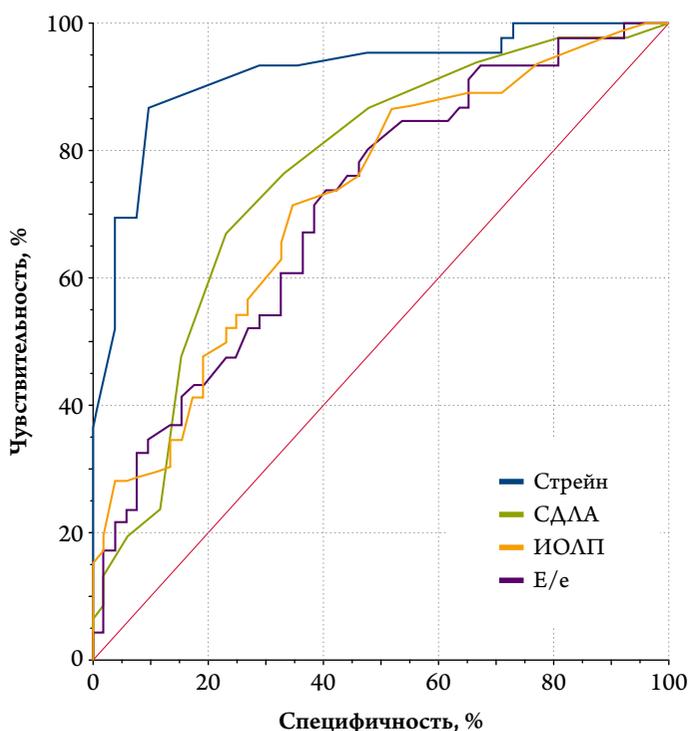


Таблица 4. Сравнение диагностических возможностей эхокардиографических показателей в отношении сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса

Сравниваемые показатели	Разность AUC	95% ДИ	p
Стрейн ЛП – СДЛА	0,158	0,0478–0,268	0,0049
Стрейн ЛП – ИОЛП	0,199	0,100–0,297	0,0001
Стрейн ЛП – Е/е'	0,209	0,0975–0,321	0,0002
СДЛА – ИОЛП	0,0406	–0,102–0,183	0,5765
СДЛА – Е/е'	0,0514	–0,0858–0,189	0,4626
ИОЛП – Е/е'	0,0109	–0,131–0,153	0,8805

AUC – площадь под кривой ошибок; ДИ – доверительный интервал; Е/е' – отношение скорости трансмитрального кровотока к скорости движения кольца митрального клапана; ИОЛП – индекс объема левого предсердия; ЛП – левое предсердие; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии.

ятностью 88,9% (76,5–95,2%). Более высокие значения стрейна с вероятностью 88,7% (77,4–94,7%) позволяют ожидать отрицательный результат ДСТ. Диагностическая точность указанного критерия составляет 88,8% (81,0–93,6%).

Обсуждение

Проведенное исследование показало, что почти у 50% больных АГ II стадии, предъявляющих жалобы на одышку, сердцебиение или неангинозные боли в области сердца, при ДСТ выявляется СНсФВ, что полностью согласует-

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

↓ 26%

Снижает риск СС смерти и госпитализаций по поводу СН^{*,3}
ОР 0,74, ДИ 95% (0,65–0,85), p = 0,00001, 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)



¹ 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 ХСНФ 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 (FORNIGA). Международное непатентованное название: дапаглифлозин. Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Показание 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), тиазолидинионами, ингибиторами дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4) (в том числе в комбинации с метформин); агонистами рецепторов глюкокортикоидного полиморфиди-1 (ППГ-1) экстендидом пролонгированного действия в комбинации с метформин; препаратом 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 риска¹ для снижения риска госпитализации по поводу сердечной недостаточности. ¹ 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 устойчивой сердечной недостаточности. Беременность. Беременность или наличие в анамнезе ангионевротического отека к дапаглифлозину или/или любому из вспомогательных веществ в составе препарата. ² Сахарный диабет 1-го типа. ³ Диабетический кетоацидоз. ⁴ Нарушение функции почек при расчетной СКФ (СКФ) < 25 мл/мин/1,73 м² (для начала терапии) (в связи с ограниченным опытом применения в клинических исследованиях). ⁵ Клиническая стадия почечной недостаточности, требующая проведения диализа (в связи с ограниченным опытом применения в клинических исследованиях). ⁶ Наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции. ⁷ Беременность и период грудного вскармливания. ⁸ Возраст до 18 лет (в связи с отсутствием клинических данных по эффективности и безопасности дапаглифлозина в данной возрастной популяции). ⁹ Сторонности: печеночная недостаточность тяжелой степени, инфекции мочевыводящих путей, инфекции мочевыводящих путей, повышение показателя гематокрита. Применение в период беременности и грудного вскармливания. В связи с тем, что применение дапаглифлозина в период беременности не изучено, препарат противопоказан в период беременности. В случае диагностики беременности терапия дапаглифлозином должна быть прекращена. Период грудного вскармливания. Неизвестно, проникает ли дапаглифлозин или его метаболиты в грудное молоко. Нельзя исключать риск для новорожденных/младенцев. 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. Комбинационная 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), тиазолидинионами, ингибиторами ДПП-4 (в том числе в комбинации с метформин), агонистами рецепторов ППГ-1 – экстендидом 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 (инсулин, с производными сульфонилмочевины), может потребоваться снижение дозы препарата 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. Включая гипогликемию и диабетический кетоацидоз наблюдались только у пациентов с сахарным диабетом. Нежелательные реакции не были дозозависимыми. Возможные на фоне терапии дапаглифлозином нежелательные реакции (распространенные по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$) и неточной частоты (невозможно оценить на основании имеющихся данных), инфекционные и паразитарные заболевания: частоты – вульвовагинит, баланит и связанные с ними генитальные инфекции¹; инфекции мочевыводящих путей²; нечасто** – вульвовагинальный зуд, грибовые инфекционные заболевания; очень редко – некротирующий фасциит промежности (анг्रेна Фуриез). Нарушения со стороны обмена веществ и питания: очень часто – гипогликемия (при применении в комбинации с производным сульфонилмочевины или инсулином); нечасто** – снижение ОЦР³; жажда; редко – диабетический кетоацидоз (при применении при СД2)⁴. Нарушения со стороны нервной системы: часто* – головокружение. 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, полиурия⁵; нечасто** – нектрия. Лабораторные и инструментальные данные: часто* – повышение концентрации мочевины в крови, повышение концентрации креатинина на начальном этапе терапии; нечасто** – повышение концентрации мочевины в крови, повышение концентрации креатинина на начальном этапе терапии. ⁶ Представлены данные применения препарата до 24 недель (краткосрочная терапия) независимо от приема дополнительного гипогликемического препарата. ⁷ См. соответствующий подраздел ниже для получения дополнительной информации. ⁸ Вульвовагинит, баланит и связанные с ними генитальные инфекции включают, например, следующие заразные грибковые инфекции: вульвовагинальный трихомонадный инфекцию, вагинальную инфекцию, баланит, грибовую инфекцию половых органов, вульвовагинальный кандидоз, вульвовагинит, кандидозный баланит, генитальный кандидоз, инфекцию половых органов, инфекцию половых органов у мужчин, инфекцию полового члена, вульвит, бактериальный вагинит, абсцесс вульвы. ⁹ Инфекция мочевыводящих путей включает следующие предпочтительные термины, перечисленные в порядке убывания частоты: инфекция мочевыводящих путей, инфекция мочевыводящих путей, вызванная бактериями рода Escherichia, инфекция мочеполового тракта, пилонфрит, трихомит, инфекция почек и простаты. ¹⁰ Снижение ОЦР включает, например, следующие заразные предпочтительные термины: обескровление, гиповолемия, артериальная гипотензия. ¹¹ Парурия включает предпочтительные термины: полиурия, полиурия и учащенное мочеиспускание. Средние значения гематокрита от исходных значений составили 2,30% в группе дапаглифлозина 10 мг по сравнению с -0,33% в группе плацебо. ¹² Значения гематокрита $> 55\%$ отмечены у 1,3% пациентов, получавших дапаглифлозин 10 мг, по сравнению с 0,4% пациентов, получавших плацебо. ¹³ 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%. Отношение в исследовании DELIVER. Частота основана на годовом показателе. ¹⁴ ИР отмечена при пострегистрационном наблюдении. Сыпь включает следующие предпочтительные термины, перечисленные в порядке частоты развития в клинических исследованиях: сыпь, нехарактеризованная сыпь, зудящая сыпь, макулопапулезная сыпь, макулопапулезная сыпь, пустулезная сыпь, вульвовагинальная сыпь, эритематозная сыпь. ¹⁵ Плацебо-контролируемые и с активным контролем клинические исследования (группа, получающая 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». ¹⁶ Отмечены у $\geq 2\%$ пациентов, принимавших дапаглифлозин в дозе 10 мг, и на $\geq 1\%$ чаще, чем в группе плацебо. ¹⁷ Отмечены у $\geq 0,2\%$ пациентов и на $\geq 0,1\%$ чаще и 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.

ХСНФ – хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса. СС – сердечно-сосудистой. СН – сердечная недостаточность. ¹ События первичной конечной точки: сердечно-сосудистая смерть, госпитализация и неотложное обращение по поводу СН. ² Включая неотложные обращения по причине СН. ³ Компонент конечной первичной точки эффективности в исследовании DAPA-HF. ⁴ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Форсига (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг). Регистрационное удостоверение ЛП-002596 от 21.08.2014 г. ⁵ Клинические рекомендации Хроническая сердечная недостаточность. 2020. https://cardio.ru/content/Guidelines/2020/CLIN_recom_HSN.pdf (дата обращения 14.10.2020). ⁶ McMurray JJ et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. N Engl J Med. 2019 Nov 21; 381 (21):1995-2008. ⁷ Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения. ⁸ Перечень лекарств для обеспечения отдельных граждан. Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Имеется противопоказание. Перед назначением ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по медицинскому применению препарата.

NEW:

Новое показание от 1 октября 2021 года
ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК¹

У пациентов с ХБП*

ФОРСИГА – ЕДИНСТВЕННЫЙ# ПРЕПАРАТ, ДОКАЗАВШИЙ ЗАМЕДЛЕНИЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ 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

ФОРСИГА, 10 мг (дапагифлозин). Краткая инструкция по медицинскому применению. Регистрационный номер: ЛП-002596. Торговое название: Форсига (FORMIGA). Международное непатентованное название: дапагифлозин. Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Показание к применению: Сахарный диабет 2 типа у взрослых пациентов в дополнение к диете и физическим упражнениям для улучшения гликемического контроля в качестве монотерапии, комбинированной терапии с метформин, производными сульфонилмочевины (в том числе, в комбинации с метформин), гликозидами, ингибиторами дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4) (в том числе, в комбинации с метформин); атонии желудка (показано только для пациентов с установленным диагнозом гастроэзофагеальной рефлюксной болезни) 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 комбинированной 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 (НЧ) функциональный класс по классификации NYHA от легкой до тяжелой степени. Препараты 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 дапагифлозину или к любому из вспомогательных веществ в составе препарата. * Сахарный диабет 1 типа. * Диабетический кетоацидоз. * Нарушение функции почек при расчетной СКФ (рСКФ) < 25 мл/мин/1,73 м² (для начала терапии) (в связи с ограниченными данными применены в клинических исследованиях). * Фармакологическая почечная недостаточность, требующая проведения dialyza (в связи с ограниченными данными применены в клинических исследованиях). * Наследственные 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 дапагифлозина в данной возрастной группе). * Структурные почечные нарушения тяжелой степени, инфекции мочевыводящих путей, повышение показателей гематокрита. Применение в период беременности и грудного вскармливания. Беременность. В связи с тем, что применение дапагифлозина в период беременности не изучено, препарат противопоказан в период беременности. В случае диагностики беременности терапия дапагифлозином должна быть прекращена. Период грудного вскармливания. Новорожден, принимающий дапагифлозин или его активные метаболиты в грудное молоко. Нельзя исключать риск для новорожденного/младенца. Дапагифлозин противопоказан в период грудного вскармливания. Способ применения и дозы. Внутрь, независимо от приема пищи, не разжевывая. СД. Мониторинг: 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), гликозидами, ДПП-4 (в том числе, в комбинации с метформин); атонии желудка (показано только для пациентов с установленным диагнозом гастроэзофагеальной рефлюксной болезни) 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, производными сульфонилмочевины), может потребоваться снижение дозы препарата инсулина или препаратов, повышающих секрецию инсулина. Стартовая комбинированная 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 дозу метформина следует увеличить. СД 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. Побочное действие. Профиль безопасности дапагифлозина оценивали в клинических исследованиях безопасности и эффективности дапагифлозина при применении для терапии СД, хронической сердечной недостаточности и хронической болезни почек, в период пострегистрационного наблюдения. Профиль безопасности дапагифлозина по побочным и исследованным показателям был сопоставим. Частота побочных эффектов дапагифлозина была сопоставима с частотой побочных эффектов плацебо. Побочные эффекты не были дозозависимыми. Возможные нежелательные реакции при применении дапагифлозина нежелательные реакции (распределение по системно-органным классам) с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$) и неучтенной частоты (невозможно оценить на основании введенных данных). Инфекционные и паразитарные заболевания: часто – фарингит, баланит и связанные с ним генитальные инфекции*, инфекция мочевыводящих путей** и моча*** – вульвовагинальный зуд, грибковые инфекционные заболевания: очень редко – кандидозный вульвит (генитальный). Нарушения со стороны обмена веществ и питания: очень часто – гипонатриемия (при применении в комбинации с производными сульфонилмочевины или инсулина); нечасто** – снижение ОЦК*, жажда, редко – диабетический кетоацидоз (при применении при СД)***. Нарушения со стороны нервной системы: часто – головкружение. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто** – запор, очень редко – рвота. 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** – никтурия. Лабораторные и инструментальные данные: часто – дислипидемия*, повышение значения гематокрита, снижение почечного клиренса креатинина на начальном этапе терапии; нечасто** – повышение концентрации мочевины в крови, повышение концентрации креатинина в крови на начальном этапе терапии*. Представленные данные применения препарата до 24 недель (экспозиционная терапия) неадекватно описывают дополнительный фармакологический эффект. *См. соответствующий подраздел ниже для получения дополнительной информации. **Вульвовагинит, баланит и связанные с ним генитальные инфекции (включая баланит), например, следующие заранее определенные предопределенные термины: вульвовагинит, вульвовагинальная инфекция, вагинальная инфекция, баланит, грибковая инфекция половых органов, вульвовагинальный кандидоз, вульвовагинит, кандидозный баланит, инфекция половых органов, инфекция половых органов у мужчин, инфекция половых органов у женщин, инфекция полового члена, вульвит, инфекция полового члена, абсцесс вульвы. ***Инфекция мочевыводящих путей включает следующие предопределенные термины, перечисленные в порядке убывания частоты: инфекция мочевыводящих путей, цистит, инфекция мочевыводящих путей, вызванная бактериями рода Escherichia, инфекция мочевого пузыря, пиелонефрит, тригонит, уретрит, инфекция почек и простаты. *Снижение ОЦК включает, например, следующие заранее определенные предопределенные термины: обезвоживание, гиповолемия, адренальная недостаточность. Полиурия включает предопределенные термины: полиаурия, полиурия и избыток мочи. Средние изменения значений гематокрита от исходных значений составили 2,3% в группе дапагифлозина 10 мг по сравнению с -0,33% в группе плацебо. Значения гематокрита $> 55\%$ отмечены у 1,3% пациентов, получавших дапагифлозин 10 мг, по сравнению с 0,4% пациентов, получавших плацебо. Средние изменения следующих показателей в процентах от исходных значений в группе дапагифлозина 10 мг и группе плацебо, соответственно, составили: 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 ВОЗ. Частота основана на годовом показании. **Частота основана на пострегистрационном наблюдении. ***Сильно основана на пострегистрационном наблюдении. Сильно основана на пострегистрационном наблюдении. Термины, перечисленные в порядке частоты развития в клинических исследованиях: сыпь, генерализованная сыпь, макулопапулезная сыпь, макулопапулезная сыпь, макулопапулезная сыпь, макулопапулезная сыпь, макулопапулезная сыпь. Плацебо-контролируемый и двойной слепой клинический исследование (группа, получающая дапагифлозин n=340) частота развития сыпи была сопоставима у пациентов, получавших дапагифлозин (1,4%), и пациентов в контрольной группе (1,4%), что соответствует категории частоты часто. Частота $> 2\%$ пациентов, принимавших дапагифлозин в дозе 10 мг, по сравнению с 1% чаще, чем в группе плацебо. ***Частота $\geq 0,2\%$ пациентов на $\geq 0,1\%$ чаще у большего количества пациентов (каждый минимум на 3) в группе дапагифлозина 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.

ХБП – хроническая болезнь почек, СС – сердечно-сосудистая, ДПП-4 – ингибитор дипептидилпептидазы 4, ЖНВЛП – жизненно важные и необходимые лекарственные препараты, ОНЛС – обеспечение необходимыми лекарственными средствами.
* Неадекватно описаны СД 2 типа и ХБП. ** Достоверное снижение первичной конечной точки в исследовании DAPA-SKD, включающей ухудшение функции почек, ТПН, а также почечной и С-смерти. † Под единственным понимается широкая популяция вне зависимости от наличия СД 2 типа и ХБП.
1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Форсига (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг). Регистрационное удостоверение ЛП-002596 от 21.08.2014.
2. DAPA-SKD. Heersink JH, et al. N Engl J Med. 2020;383:1436-1446.
3. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения. <https://minzdrav.gov.ru/> по состоянию на 16.11.2021.
4. Перечень лекарств для обеспечения отдельных граждан. <https://minzdrav.gov.ru/> по состоянию на 16.11.2021.
Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Имеется противопоказание. Перед назначением ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по медицинскому применению препарата.
ООО «АстраЗенека Фармацевтикалы» 123112, г. Москва, 1-й Франкоязыцкий проезд, д.21, стр.1, Башня «ЮК», 30 этаж. Тел.: +7 (495) 799-56-99, факс: +7 (495) 799-56-98. www.astrazeneca.com, www.astrazeneca.ru
FOR_RU-12112. Дата одобрения 06.12.2023.

ся с данными о широкой распространенности этой патологии и важной роли АГ в ее развитии [17]. У большинства больных АГ с СНсФВ, диагностированной по результатам ДСТ, отмечались умеренная или тяжелая ГЛЖ и ожирение, у многих – сахарный диабет и пароксизмальная ФП. По сравнению с больными АГ без СНсФВ отмечались более высокие средние значения E/e' , ИОЛП и СДЛА, но более низкий стрейн резервуара ЛП. Аналогичные различия между больными с СНсФВ и без таковой были ранее выявлены в ряде работ с инвазивным измерением давления наполнения в покое и при физической нагрузке [2, 5]. Это служит косвенным подтверждением высокой дискриминирующей способности ДСТ в отношении СНсФВ.

Полученные в настоящем исследовании оценки прогностических возможностей различных эхокардиографических показателей также оказались сопоставимыми с результатами работ, в которых верификация СНсФВ проводилась с помощью инвазивного измерения давления наполнения. Так, в работе Y. Reddy и соавт. [18] исследователи определили стрейн резервуара ЛП и отношение E/e' у 363 пациентов с сохраненной ФВ, из которых у 238 пациентов, по данным инвазивного исследования, была диагностирована СНсФВ, а у 125 констатирована некардиальная природа предъявляемых жалоб. Стрейн резервуара ЛП продемонстрировал более высокую дискриминирующую способность в отношении СНсФВ, чем отношение E/e' : AUC 0,719 (95% ДИ 0,664–0,767) против 0,601 (95% ДИ 0,563–0,639; $p < 0,0001$). Напомним, что по нашим данным, площадь под кривой ошибок для стрейна резервуара ЛП составила 0,922 (95% ДИ 0,851–0,967), а для отношения E/e' – 0,713 (95% ДИ 0,613–0,800; $p = 0,0002$). Таким образом, оба исследования продемонстрировали более высокие диагностические возможности стрейна резервуара ЛП по сравнению с отношением E/e' , до сих пор считавшимся наиболее информативным неинвазивным показателем давления наполнения.

Однако средние значения стрейна резервуара ЛП у больных с СНсФВ и без таковой в настоящем исследовании (19,6% против 24,0% соответственно) были существенно ниже, чем в исследовании Y. Reddy и соавт. ($29 \pm 16\%$ против $40 \pm 13\%$ соответственно). Столь выраженные различия, на наш взгляд, можно объяснить особенностями вошедших в исследования пациентов. В настоящее исследование включались больные АГ с ГЛЖ, т. е. с органической патологией сердца, закономерно приводящей к диастолической дисфункции ЛЖ. По данным Z. Ye и соавт. [10], стрейн резервуара уменьшается по мере прогрессирования диастолической дисфункции ЛЖ, снижаясь с $40,2 \pm 4,6\%$ у здоровых лиц до $36,0 \pm 4,7\%$ при диастолической дисфункции I стадии, до $29,6 \pm 4,8\%$

при II стадии и до $22,4 \pm 6,0\%$ при III стадии. Средние значения стрейна у включенных в настоящее исследование больных с СНсФВ соответствуют III, а у больных без СНсФВ – II стадии диастолической дисфункции, в то время как в исследовании Y. Reddy и соавт. группа обследованных с СНсФВ представлена пациентами с диастолической дисфункцией II стадии, а группа обследованных без СНсФВ – лицами без органической патологии сердца.

В исследование J. Lin и соавт. [11] включались больные со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС), предполагающей наличие более или менее выраженной диастолической дисфункции ЛЖ, т. е. сопоставимые в этом отношении с пациентами, вошедшими в настоящее исследование. Средние значения стрейна резервуара ЛП у больных с СНсФВ и без таковой составили $25,6 \pm 5,4$ и $20,9 \pm 3,7\%$ соответственно, т. е. практически не отличались от результатов настоящего исследования.

В исследовании J. Lin и соавт. [11] жесткость миокарда ЛП оценивалась по отношению стрейна резервуара к отношению $E/e'_{\text{цент}}$. Были обследованы 60 больных со стабильной ИБС, у 27 из которых инвазивно измеренное в условиях покоя конечное диастолическое давление (КДД) ЛЖ не превышало 15 мм рт. ст., а у 33 было выше этого значения. Во 2-й группе был ниже стрейн резервуара ЛП ($20,9 \pm 3,7$ против $25,6 \pm 5,4$ соответственно; $p < 0,01$), но выше отношение $E/e'_{\text{цент}}$ ($13,1 \pm 2,9$ против $11,3 \pm 2,9$ соответственно; $p = 0,02$) и стрейна резервуара к $E/e'_{\text{цент}}$ ($1,7 \pm 0,5$ против $2,4 \pm 0,6$ соответственно; $p < 0,01$). ROC-анализ показал, что возможности отношения стрейна резервуара к $E/e'_{\text{цент}}$ как предиктора повышенного КДД ЛЖ (AUC=0,83; 95% ДИ 0,71–0,92) выше, чем у стрейна резервуара (AUC=0,75; 95% ДИ 0,62–0,85) и отношения $E/e'_{\text{цент}}$ (AUC=0,76; 95% ДИ 0,63–0,86). Чувствительность и специфичность критерия стрейн резервуара/ $E/e'_{\text{цент}} > 2,1$ составляют соответственно 87,9 и 74,1%, критерия стрейн резервуара $< 24,7\%$ – 87,9 и 59,3%, а критерия $E/e'_{\text{цент}} > 11,1$ – 84,9 и 66,7%. Таким образом, у больных ИБС с сохраненной ФВ показатель жесткости миокарда продемонстрировал наилучшую способность прогнозировать выявление повышенного КДД ЛЖ при инвазивном исследовании.

Несмотря на различие средних значений стрейна, отрезные точки для лиц с СНсФВ в упомянутых выше исследованиях оказались практически одинаковыми: 24,5% по данным Y. Reddy и соавт. и 24,7% по данным J. Lin и соавт. В настоящем исследовании получено более низкое значение отрезной точки – 21%, совпадающее с результатом исследования A. Lundberg и соавт. [19], и весьма близкое к результатам исследования G. E. Mandoli и соавт. [20] – 20%. Следует отметить, что в литературе представлены как более низкие, так и более

высокие значения отрезных точек. Так, S. M. Aung и соавт. [21] предлагают считать критерием СНсФВ стрейн резервуара ЛП ниже 17,5%, K. Inoue и соавт. [22] и A. Singh и соавт. [23] – 18%, а F. Telles и соавт. [24] – 33%. Вариабельность значений можно связать с различным соотношением лиц, у которых повышение давления наполнения выявляется в покое и при физической нагрузке, поскольку преобладание больных с исходно высоким давлением наполнения (и низкими значениями стрейна резервуара) смещает отрезную точку в сторону низких значений и наоборот.

Таким образом, результаты настоящей работы полностью согласуются с результатами ранее выполненных исследований, свидетельствующих о возможности использования стрейна резервуара ЛП для диагностики СНсФВ. В частности, настоящее исследование показало, что при неинвазивной диагностике СНсФВ вместо проведения ДСТ может быть использовано определение СЛП в фазу резервуара. При этом почти в 90% случаев отмечается совпадение диагноза, выставленного по результатам определения стрейна, с диагнозом, выставленным по результатам ДСТ. Представляется целесообразным продолжение исследований в этом направлении, желательно с привлечением инвазивной диагностики СНсФВ.

Заключение

При невозможности выполнения диастолического стресс-теста для неинвазивной диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса его результат у больных артериальной гипертензией с гипертрофией левого желудочка можно прогнозировать по значению стрейна левого предсердия в фазу резервуара. Снижение стрейна резервуара до 21% и менее позволяет прогнозировать положительный результат диастолического стресс-теста с вероятностью 88,9% (76,5–95,2%). Более высокие значения стрейна с вероятностью 88,7% (77,4–94,7%) позволяют ожидать отрицательный результат диастолического стресс-теста. Диагностическая точность указанного критерия составляет 88,8% (81,0–93,6%).

Каждый автор статьи соответствует всем четырем критериям авторства, рекомендованным ИСМЖЕ.

Финансовая поддержка при подготовке публикации отсутствует.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 14.06.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumgartner H, 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
- Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, Fraser AG, Anker SD, Donal E et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2019;40(40):3297–317. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz641
- Lancellotti P, Galderisi M, Edvardsson T, Donal E, Goliaş G, Candim N et al. Echo-Doppler estimation of left ventricular filling pressure: results of the multicentre EACVI Euro-Filling study. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2017;18(9):961–8. DOI: 10.1093/ehjci/jex067
- Nauta JF, Hummel YM, van der Meer P, Lam CSP, Voors AA, van Melle JP. Correlation with invasive left ventricular filling pressures and prognostic relevance of the echocardiographic diastolic parameters used in the 2016 ESC heart failure guidelines and in the 2016 ASE/EACVI recommendations: a systematic review in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *European Journal of Heart Failure*. 2018;20(9):1303–11. DOI: 10.1002/ejhf.1220
- Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, Redfield MM, Borlaug BA. A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation*. 2018;138(9):861–70. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034646
- Jones R, Varian F, Alabed S, Morris P, Rothman A, Swift AJ et al. Meta-analysis of echocardiographic quantification of left ventricular filling pressure. *ESC Heart Failure*. 2021;8(1):566–76. DOI: 10.1002/ehf2.13119
- Pavlyukova E.N., Kuzhel D.A. Heart failure with preserved ejection fraction: the role of diastolic stress test in diagnostic algorithms. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(2):96–102. [Russian: Павлукова Е.Н., Кужель Д.А. Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка: роль диастолического стресс-теста в алгоритмах диагностики. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(2):96–102]. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4147
- Ovchinnikov A.G., Ageev F.T., Alekhin M.N., Belenkov Yu.N., Vasyuk Yu.A., Galyavich A.S. et al. The role of diastolic transthoracic stress echocardiography with incremental workload in the evaluation of heart failure with preserved ejection fraction: indications, methodology, interpretation. *Kardiologiya*. 2021;60(12):48–63. [Russian: Овчинников А.Г., Агеев Ф.Т., Алехин М.Н., Беленков Ю.Н., Васюк Ю.А., Галевич А.С. и др. Диастолическая трансторакальная стресс-эхокардиография с дозированной физической нагрузкой в диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: показания, методология, интерпретация результатов. *Кардиология*. 2020;60(12):48–63]. DOI: 10.18087/cardio.2020.12.n1219
- Alekhin M.N., Kalinin A.O. Value of indicators of longitudinal deformation of the left atrium in patients with chronic heart failure. *Medical alphabet*. 2021;32:24–9. [Russian: Алехин М.Н., Калинин А.О. Значение показателей продольной деформации левого предсердия у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Медицинский алфавит*. 2020;32:24–9]. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-32-24-29
- Ye Z, Miranda WR, Yeung DF, Kane GC, Oh JK. Left Atrial Strain in Evaluation of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2020;33(12):1490–9. DOI: 10.1016/j.echo.2020.07.020
- Lin J, Ma H, Gao L, Wang Y, Wang J, Zhu Z et al. Left atrial reservoir strain combined with E/E' as a better single measure to predict elevated LV filling pressures in patients with coronary artery disease. *Cardiovascular Ultrasound*. 2020;18(1):11. DOI: 10.1186/s12947-020-00192-4
- Thomas L, Marwick TH, Popescu BA, Donal E, Badano LP. Left Atrial Structure and Function, and Left Ventricular Diastolic Dysfunction: JACC state-of-the-art review. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;73(15):1961–77. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.01.059

13. Moura B, Aimo A, Al-Mohammad A, Flammer A, Barberis V, Bayes-Genis A et al. Integration of imaging and circulating biomarkers in heart failure: a consensus document by the Biomarkers and Imaging Study Groups of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure*. 2021;23(10):1577–96. DOI: 10.1002/ejhf.2339
14. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2015;16(3):233–71. DOI: 10.1093/ehjci/jev014
15. Badano LP, Kolas TJ, Muraru D, Abraham TP, Aurigemma G, Edvardsen T et al. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2018;19(6):591–600. DOI: 10.1093/ehjci/jev042
16. Lancellotti P, Pellikka PA, Budts W, Chaudhry FA, Donal E, Dulgheru R et al. The Clinical Use of Stress Echocardiography in Non-Ischaemic Heart Disease: Recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2017;30(2):101–38. DOI: 10.1016/j.echo.2016.10.016
17. Oshchepkova E.V., Lazareva N.V., Satlykova D.F., Tereshchenko S.N. The first results of the Russian register of chronic heart failure. *Kardiologiya*. 2015;55(5):22–8. [Russian: Ощепкова Е.В., Лазарева Н.В., Сатлыккова Д.Ф., Терещенко С.Н. Первые результаты Российского регистра хронической сердечной недостаточности. *Кардиология*. 2015;55(5):22–8]
18. Reddy YNV, Obokata M, Egbe A, Yang JH, Pislaru S, Lin G et al. Left atrial strain and compliance in the diagnostic evaluation of heart failure with preserved ejection fraction. *European Journal of Heart Failure*. 2019;21(7):891–900. DOI: 10.1002/ejhf.1464
19. Lundberg A, Johnson J, Hage C, Bäck M, Merkely B, Venkateshvaran A et al. Left atrial strain improves estimation of filling pressures in heart failure: a simultaneous echocardiographic and invasive haemodynamic study. *Clinical Research in Cardiology*. 2019;108(6):703–15. DOI: 10.1007/s00392-018-1399-8
20. Mandoli GE, Sisti N, Mondillo S, Cameli M. Left atrial strain in left ventricular diastolic dysfunction: have we finally found the missing piece of the puzzle? *Heart Failure Reviews*. 2020;25(3):409–17. DOI: 10.1007/s10741-019-09889-9
21. Aung SM, Güler A, Güler Y, Huraibat A, Karabay CY, Akdemir I. Left atrial strain in heart failure with preserved ejection fraction. *Herz*. 2017;42(2):194–9. DOI: 10.1007/s00059-016-4456-y
22. Inoue K, Khan FH, Remme EW, Ohte N, García-Izquierdo E, Chetrit M et al. Determinants of left atrial reservoir and pump strain and use of atrial strain for evaluation of left ventricular filling pressure. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2021;23(1):61–70. DOI: 10.1093/ehjci/jeaa415
23. Singh A, Medvedofsky D, Mediratta A, Balaney B, Kruse E, Ciszek B et al. Peak left atrial strain as a single measure for the non-invasive assessment of left ventricular filling pressures. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2019;35(1):23–32. DOI: 10.1007/s10554-018-1425-y
24. Telles F, Nanayakkara S, Evans S, Patel HC, Mariani JA, Vizi D et al. Impaired left atrial strain predicts abnormal exercise haemodynamics in heart failure with preserved ejection fraction. *European Journal of Heart Failure*. 2019;21(4):495–505. DOI: 10.1002/ejhf.1399