

Деформация левого предсердия в оценке сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у больных артериальной гипертензией

Мазур Е. С., Мазур В. В., Баженов Н. Д., Нилова О. В., Николаева Т. О.

Цель. Сопоставить результаты диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) у больных артериальной гипертензией (АГ) по значениям стрейна левого предсердия (ЛП) с результатами, полученными при совместном использовании шкалы H_2FPEF и диастолического стресс-теста (ДСТ).

Материал и методы. В исследование были последовательно включены 293 пациента с ранее диагностированной АГ, проходившие обследование в связи с жалобами на одышку и/или сердцебиение (мужчин 97 (33,5%), средний возраст 62,0 (55,0; 67,0) года). Всем пациентам была выполнена трансторакальная эхокардиография, включающая определение показателей деформации ЛП, и оценка вероятности СНсФВ по шкале H_2FPEF . 85 пациентам с промежуточной вероятностью СНсФВ был выполнен ДСТ.

Результаты. Низкая вероятность СНсФВ по шкале H_2FPEF констатирована у 35 (11,9%) пациентов, неопределенная — у 206 (70,3%), высокая — у 52 (17,7%). ДСТ оказался отрицательным у 43 (50,6%) и положительным у 42 (49,4%) пациентов с промежуточной вероятностью СНсФВ. Стрейн ЛП в фазу резервуара у больных с низкой вероятностью СНсФВ равнялся в среднем (медиана и межквартильный интервал) 28,0 (23,6; 31,5)%, у больных с промежуточной вероятностью и отрицательным ДСТ — 24,0 (22,0; 26,8)%, при промежуточной вероятности и положительном ДСТ — 20,0 (18,0; 21,0)%, при высокой вероятности СНсФВ — 19,6 (16,9; 21,8)%.

Диагноз СНсФВ был выставлен 94 пациентам, в т.ч. 52 с высокой вероятностью по шкале H_2FPEF и 42 с промежуточной вероятностью и положительным ДСТ. Диагноз СНсФВ был отклонен у 78 пациентов, в т.ч. у 35 с низкой вероятностью по шкале H_2FPEF и у 43 с промежуточной вероятностью и отрицательным ДСТ. 172 пациента с подтвержденным или отклоненным диагнозом СНсФВ были случайным образом разделены на две равночисленные когорты. В обучающей когорте СНсФВ была диагностирована у 44 (51,2%) пациентов, в валидирующей — у 50 (58,1%).

ROC-анализ, выполненный на обучающей когорте, показал, что для стрейна ЛП в фазу резервуара $AUC=0,920$ (95% доверительный интервал (ДИ) 0,842-0,968), а отрезная точка — 21,5%. На обучающей когорте совпадение результатов диагностики СНсФВ по указанному критерию с результатами диагностики по шкале H_2FPEF и результатам ДСТ отмечено в 86,1% (95% ДИ 77,2-91,8) случаев. Показатель согласованности (каппа Козна) оказался равен 0,721 (95% ДИ 0,575-0,868). На валидирующей когорте совпадение результатов отмечено в 84,9% (95% ДИ 75,8-91,0) случаев, каппа Козна равна 0,702 (95% ДИ 0,553-0,851).

Заключение. У больных АГ заключение о наличии СНсФВ, сделанное на основании снижения стрейна ЛП в фазу резервуара до 21,5% и менее, хорошо согласуется с диагностическим заключением, сделанным на основании оценки вероятности СНсФВ по шкале H_2FPEF и результатов ДСТ.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, артериальная гипертензия, диастолический стресс-тест, стрейн левого предсердия.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России, Тверь, Россия.

Мазур Е. С. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии и профессиональных болезней, ORCID: 0000-0002-8879-3791, Мазур В. В.* — д.м.н., доцент, профессор кафедры госпитальной терапии и профессиональных болезней, ORCID: 0000-0003-4818-434X, Баженов Н. Д. — к.м.н., доцент, доцент кафедры госпитальной терапии и профессиональных болезней, ORCID: 0000-0003-0511-7366, Нилова О. В. — к.м.н., доцент, доцент кафедры поликлинической терапии и семейной медицины, ORCID: 0000-0002-0648-5358, Николаева Т. О. — к.м.н., доцент, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-1103-5001.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

vera.v.mazur@gmail.com

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ДСТ — диастолический стресс-тест, ДИ — доверительный интервал, ИОЛП — индекс объема левого предсердия, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, СД — сахарный диабет, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 06.06.2022

Рецензия получена 16.06.2022

Принята к публикации 01.08.2022



Для цитирования: Мазур Е. С., Мазур В. В., Баженов Н. Д., Нилова О. В., Николаева Т. О. Деформация левого предсердия в оценке сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у больных артериальной гипертензией. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(8):5099. doi:10.15829/1560-4071-2022-5099. EDN ACYEBN

Left atrial strain in assessing heart failure with preserved ejection fraction in hypertensive patients

Mazur E. S., Mazur V. V., Bazhenov N. D., Nilova O. V., Nikolaeva T. O.

Aim. To compare the results of diagnosing heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) in patients with hypertension (HTN) according left atrial (LA) strain values with the results obtained using the H_2FPEF score and diastolic stress testing (DST).

Material and methods. The study included 293 patients with previously established HTN who were examined due to complaints of shortness of breath and/or palpitations (men, 97 (33,5%), mean age, 62,0 (55,0; 67,0) years). All patients underwent transthoracic echocardiography with the assessment of LA strain parameters and probability of HFpEF using the H_2FPEF score. Eighty five patients with an intermediate probability of HFpEF underwent DST.

Results. A low probability of HFpEF according to the H_2FPEF score was registered in 35 (11,9%) patients, uncertain — in 206 (70,3%), high — in 52 (17,7%). DST was negative in 43 (50,6%) and positive in 42 (49,4%) patients with an intermediate probability of HFpEF. LA strain in the reservoir phase in patients with a low probability of HFpEF averaged (median and interquartile interval) 28,0 (23,6; 31,5)%, while in patients with an intermediate probability and negative DST — 24,0 (22,0; 26,8)%, with an intermediate probability and positive DST — 20,0 (18,0; 21,0)%, and with a high probability of HFpEF — 19,6 (16,9; 21,8)%.

HFpEF was diagnosed in 94 patients, including 52 with a high probability on the H_2FPEF score and 42 with an intermediate probability and positive DST. The

diagnosis of HFpEF was ruled out in 78 patients, including 35 with a low probability on the H₂FPEF score and 43 with an intermediate probability and negative DST. Further, 172 patients with confirmed or excluded HFpEF were randomly divided into two equal cohorts. In the training cohort, HFpEF was diagnosed in 44 (51,2%) patients, in the validation cohort — in 50 (58,1%).

ROC analysis performed on the training cohort for the LA strain in reservoir phase showed AUC of 0,920 (95% confidence interval (CI), 0,842-0,968) and cut-off point of 21,5%. In the training cohort, the results of HFpEF diagnosis using the indicated criterion coincided with those using H₂FPEF score and DST in 86,1% (95% CI, 77,2-91,8) of cases. The Cohen's kappa was 0,721 (95% CI 0,575-0,868). In the validation cohort, agreement was observed in 84,9% (95% CI 75,8-91,0) of cases with Cohen's kappa of 0,702 (95% CI 0,553-0,851).

Conclusion. In hypertensive patients, the diagnosis of HFpEF made on the basis of a decrease in the LA strain in reservoir phase to $\leq 21,5\%$, is in good agreement with the diagnosis made using the H₂FPEF score and DST.

Keywords: heart failure with preserved ejection fraction, hypertension, diastolic stress testing, left atrial strain.

Relationships and Activities: none.

Tver State Medical University, Tver, Russia.

Mazur E. S. ORCID: 0000-0002-8879-3791, Mazur V. V.* ORCID: 0000-0003-4818-434X, Bazhenov N. D. ORCID: 0000-0003-0511-7366, Nilova O. V. ORCID: 0000-0002-0648-5358, Nikolaeva T. O. ORCID: 0000-0002-1103-5001.

*Corresponding author:
vera.v.mazur@gmail.com

Received: 06.06.2022 **Revision Received:** 16.06.2022 **Accepted:** 01.08.2022

For citation: Mazur E. S., Mazur V. V., Bazhenov N. D., Nilova O. V., Nikolaeva T. O. Left atrial strain in assessing heart failure with preserved ejection fraction in hypertensive patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(8):5099. doi:10.15829/1560-4071-2022-5099. EDN ACYEBN

Ключевые моменты

Что уже известно о предмете исследования?

- В реальной клинической практике для диагностики хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) широко используются показатели трансторакального эхокардиографического исследования в покое и при диастолическом стресс-тесте.
- Имеются данные о возможности использования для диагностики ХСНсФВ показателей стрейна левого предсердия (ЛП), определяемых с помощью технологии отслеживания серого пятна (speckle-tracking).

Что нового?

- У больных артериальной гипертензией заключение о наличии сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса, сделанное на основании снижения стрейна ЛП в фазу резервуара до 21,5% и менее, в 85% случаев совпадает с заключением, сделанным на основании оценки вероятности по шкале H₂FPEF и результатов диастолического стресс-теста.

Возможный вклад в клиническую практику

- Снижение стрейна ЛП до 21,5% и ниже может использоваться для диагностики ХСНсФВ.

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 [1]. “Золотым стандартом” диагностики СНсФВ является прямое измерение конечного диастолического давления в ЛЖ или давления заклинивания легочных капилляров. Показанием к инвазивному исследованию

Key messages

What is already known about the subject?

- In real clinical practice, for the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF), data from resting and stress transthoracic echocardiography are widely used.
- There is evidence of the possibility of using left atrial (LA) strain parameters, determined using the speckle-tracking technology, for the diagnosis of HFpEF.

What might this study add?

- In hypertensive patients, the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction, made on the basis of a decrease in the LA strain in reservoir phase to $\leq 21,5\%$, in 85% of cases coincides with the diagnosis made using the H₂FPEF score and diastolic stress test.

Contribution to clinical practice

- A decrease in the LA strain to $\leq 21,5\%$ can be used to diagnose HFpEF.

служит неопределенная вероятность СНсФВ по шкале H₂FPEF [2] или алгоритму HFA-PEFF [3].

Шкала H₂FPEF включает 6 предикторов СНсФВ: ожирение (Heavy) — индекс массы тела $>30 \text{ кг/м}^2$, артериальная гипертензия (АГ) (Hypertensive), требующая приема не менее 2 гипотензивных препаратов, пароксизмальная или персистирующая фибрилляция предсердий (ФП) (Atrial Fibrillation), легочная гипертензия (Pulmonary Hypertension) — систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) $>35 \text{ мм рт.ст.}$, возраст >60 лет (Elder) и повышенное давление наполнения ЛЖ (Filling Pressure), оцениваемое по отношению скорости раннего трансмитрального кровотока и скорости смещения кольца митрального клапана — $E/e' >9$.

Наиболее значимым предиктором СНсФВ является персистирующая или пароксизмальная ФП, наличие которой оценивается 3 баллами. На втором месте стоит ожирение, оцениваемое 2 баллами. Остальные предикторы вносят в общую сумму по 1 баллу. Если сумма баллов меньше 2, то диагноз СНсФВ может быть исключен из-за крайне низкой вероятности. Напротив, при сумме баллов >5 СНсФВ может быть диагностирована без дальнейших исследований. Однако при сумме баллов от 2 до 5 для уточнения диагноза необходимо инвазивное измерение давления наполнения, альтернативой которому может служить неинвазивный диастолический стресс-тест (ДСТ) [4, 5].

Таким образом, для неинвазивной диагностики СНсФВ в большинстве случаев требуется выполнить два эхокардиографических (ЭхоКГ) исследования: в покое — для определения показателей, фигурирующих в шкале H_2FPEF , и при физической нагрузке — при неопределенной вероятности СНсФВ по указанной шкале. Выполнение ДСТ, как любое стресс-ЭхоКГ исследование, требует лаборатории, оснащенной и лицензированной для проведения как ЭхоКГ исследований, так и нагрузочных проб, и специалиста, аккредитованного по двум различным специальностям (ультразвуковая диагностика и функциональная диагностика), либо двух соответствующих специалистов. В результате ДСТ становится порой не более доступным, чем инвазивная диагностика СНсФВ. Это делает актуальным изучение возможностей неинвазивной диагностики СНсФВ без привлечения стресс-ЭхоКГ, в частности, по результатам определения показателей деформации левого предсердия (ЛП), определяемых с помощью технологии отслеживания серого пятна (speckle-tracking) [6, 7].

Возможность использования стрейна ЛП для диагностики СНсФВ была продемонстрирована в ряде исследований, в которых верификация диагноза осуществлялась по результатам инвазивного измерения давления наполнения [8-10]. Стрейн резервуара сопоставлялся с результатами оценки вероятности СНсФВ по алгоритму HFA-PEFF до и после выполнения неинвазивного ДСТ [7, 11]. Представляется актуальным провести аналогичное сравнение с результатами, полученными при использовании шкалы H_2FPEF , которая, в отличие от алгоритма HFA-PEFF, не требует лабораторного исследования уровня натрийуретического пептида.

Цель исследования — сопоставить результаты диагностики СНсФВ по значениям стрейна ЛП с результатами, полученными при совместном использовании шкалы H_2FPEF и ДСТ у больных АГ.

Материал и методы

Обсервационное одномоментное одноцентровое исследование было одобрено локальным этическим

комитетом (протокол № 7 от 23.04.2020) и выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации. В исследование были последовательно включены 293 пациента с ранее диагностированной АГ, которые обратились к кардиологу с жалобами на одышку и/или сердцебиение, возникающие спонтанно или при физической нагрузке.

Критериями включения в исследование были постоянный прием пациентом не менее двух антигипертензивных препаратов и письменное информированное согласие на использование результатов обследования в научных целях. В исследование не включались пациенты с типичными приступами стенокардии напряжения, инфарктом миокарда или коронарным вмешательством в анамнезе, постоянной и персистирующей ФП. Из исследования были исключены пациенты, у которых при трансторакальной ЭхоКГ не было выявлено гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ), отмечалось снижение ФВ $<50\%$ или поражение клапанов сердца, а также пациенты с транзиторной ишемией миокарда, выявленной при суточном мониторинге электрокардиограммы или нагрузочном тесте.

Учитывались пол и возраст пациентов, наличие сопутствующего сахарного диабета (СД) и ожирения, прием антигипертензивных средств и уровень артериального давления (АД) на момент исследования. Избыточная масса тела диагностировалась при индексе массы тела $25,0-29,9$ кг/м², ожирение — при значении данного показателя $\geq 30,0$ кг/м².

Всем включенным в исследование пациентам была выполнена трансторакальная ЭхоКГ (аппарат Vivid S70, США), при которой определялись индекс массы миокарда ЛЖ, фракция выброса ЛЖ, индекс объема ЛП (ИОЛП), СДЛА и отношение скорости трансмитрального кровотока в фазу раннего наполнения к скорости смещения кольца митрального клапана (E/e'). Визуализация изучаемых структур, расчеты ультразвуковых параметров выполнялись с учетом действующих рекомендаций ASE и EACVI [12].

У лиц без ожирения ГЛЖ диагностировалась и оценивалась 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 более высоких значениях — тяжелая ГЛЖ (3-я степень). У лиц с ожирением масса миокарда нормировалась по росту: $49-55$ г/м^{2,7} у мужчин или $45-51$ г/м^{2,7} у женщин — 1-я степень, $56-63$ или $52-58$ г/м^{2,7} — 2-я степень, не менее 64 или 59 г/м^{2,7} — 3-я степень [12].

Для оценки состояния ЛП определялся ИОЛП и показатели деформации в фазу резервуара. Объем ЛП рассчитывали с использованием бипланового метода, основанного на суммировании дисков

Таблица 1

Характеристика обследованных больных АГ

Показатель	Все пациенты (n=293)	Вероятность СНсФВ			p
		Низкая (n=35)	Промежуточная (n=206)	Высокая (n=52)	
Возраст лет, Ме (IQR)	62,0 (55,0; 67,0)	50,0 (46,3; 56,0)	62,0 (55,0; 67,0)	66,0 (62,5; 71,0)	<0,0001
Мужчины, n (%)	97 (33,1)	18 (51,4)	64 (31,1)	15 (28,8)	0,0469
Ожирение, n (%)	151 (51,5)	0 (0,0)	113 (54,9)	38 (73,1)	<0,0001
Сахарный диабет, n (%)	58 (19,8)	2 (5,7)	37 (18,0)	19 (36,5)	0,0009
Пароксизмальная ФП, n (%)	60 (20,5)	0 (0,0)	13 (6,3)	47 (90,4)	<0,0001
Длительность АГ, лет, Ме (IQR)	7,0 (4,0; 10,0)	4,0 (3,0; 7,0)	7,0 (5,0; 10,0)	8,0 (6,0; 12,0)	0,0001
иАПФ/БРА, n (%)	279 (95,2)	32 (91,4)	195 (94,7)	52 (100,0)	0,1452
Антагонисты кальция, n (%)	118 (40,3)	12 (34,3)	87 (42,2)	19 (36,5)	0,5621
Бета-адреноблокаторы, n (%)	138 (47,1)	11 (31,4)	91 (44,2)	36 (69,2)	0,0008
Диуретики, n (%)	152 (51,9)	21 (60,0)	106 (51,5)	25 (48,1)	0,5378
АД <140/90 мм рт.ст., n (%)	102 (34,8)	14 (40,0)	67 (32,5)	21 (40,4)	0,4489
ГЛЖ 2-3 степени, n (%)	143 (48,8)	8 (22,9)	98 (47,6)	37 (71,2)	<0,0001
Е/е', Ме (IQR)	9,20 (7,74; 11,2)	7,86 (6,75; 8,37)	9,27 (7,67; 11,3)	10,6 (9,46; 13,3)	<0,0001
ИОЛП мл/м ² , Ме (IQR)	31,8 (27,0; 36,0)	26,9 (25,0; 31,3)	31,0 (27,0; 35,0)	36,8 (32,5; 43,0)	<0,0001
СДЛА мм рт.ст., Ме (IQR)	28,0 (26,0; 31,3)	26,0 (24,0; 27,0)	28,0 (26,0; 31,0)	31,5 (28,0; 36,0)	<0,0001
Стрейн резервуара %, Ме (IQR)	22,0 (20,0; 25,5)	28,0 (23,6; 31,5)	22,0 (20,1; 25,5)	19,6 (16,9; 21,8)	<0,0001
Стрейн сокращения %, Ме (IQR)	14,0 (11,6; 16,0)	16,0 (14,6; 17,8)	14,0 (12,0; 16,0)	11,4 (9,00; 13,0)	<0,0001
Стрейн кондуита %, Ме (IQR)	8,60 (7,00; 11,5)	11,3 (8,53; 13,8)	8,50 (7,00; 11,5)	7,00 (6,00; 10,5)	<0,0001

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИОЛП — индекс объема левого предсердия, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, ФП — фибрилляция предсердий, Е/е' — отношение скорости трансмитрального кровотока к скорости движения кольца митрального клапана, IQR — межквартильный интервал, Ме — медиана.

в апикальных четырех- и двухкамерной позициях. Дилатацию ЛП констатировали при ИОЛП ≥ 34 мл/м². Двумерная ЭхоКГ с технологией отслеживания серого пятна и последующий анализ спекл-трекинга проводился на ультразвуковых изображениях с частотой кадров не менее 50 кадров в сек. Кривые деформации ЛП были созданы путем ручного отслеживания эндокардиальной границы в апикальной четырехкамерной проекции в конце диастолы в соответствии с R-R алгоритмом (нулевой уровень деформации установлен на зубце R). Фазовый анализ стрейна ЛП проводился следующим образом: стрейн резервуара определялся как пиковый продольный стрейн ЛП, стрейн сокращения был равен значению деформации ЛП в конце диастаза непосредственно перед началом зубца R на электрокардиограмме, а стрейн в фазу кондуита соответствовал разнице между значениями стрейна в фазу резервуара и в фазу кондуита [13]. Результаты сопоставлялись с данными о средних значениях показателей деформации ЛП у здоровых лиц: стрейн резервуара — 39,4% (95% доверительный интервал (ДИ) 38,0-40,8), стрейн сокращения — 17,4% (95% ДИ 16,0-19,0), стрейн кондуита — 23,0% (95% ДИ 20,7-25,2) [14].

Всем больным проводилась оценка вероятности СНсФВ по шкале H₂FPEF. При промежуточной вероятности СНсФВ в соответствии с рекоменда-

циями по диагностике и лечению сердечной недостаточности [1] больным предлагалось выполнить ДСТ для исключения диагностической неопределенности. ДСТ проводился в соответствии с действующими российскими и международными рекомендациями [4, 15], в качестве физической нагрузки использовали велоэргометрию в положении сидя с начальной нагрузкой в 25 Вт в течение 3 мин с последующим приростом на 25 Вт каждые 3 мин до достижения целевой частоты сердечных сокращений (85% от максимальной) или появления симптомов (одышки), не позволяющих продолжить выполнение теста. На протяжении всего теста пациентами поддерживалась скорость педалирования 60 оборотов в минуту. При выполнении ДСТ оценивались двухмерные и доплеровские ЭхоКГ изображения в покое и в течение не >2 мин после нагрузки, анализировались соотношение Е/е' и максимальная скорость трикуспидальной регургитации. Критерием положительного ДСТ считалось повышение Е/е' ≥ 15 с одновременным увеличением скорости трикуспидальной регургитации до $\geq 3,4$ м/с.

Для статистического анализа использовался программный продукт MedCalc® 20.106 (MedCalc Software Ltd, Бельгия; <https://www.medcalc.org>; 2022). Определялись медиана (Ме) и межквартильный интервал (IQR) для числовых переменных, выборочная

Таблица 2

Характеристика пациентов, выполнивших ДСТ

Показатель	Все пациенты (n=85)	Диастолический стресс-тест		p
		Отрицательный (n=43)	Положительный (n=42)	
Возраст лет, Me (IQR)	61,0 (55,0; 67,0)	57,0 (51,3; 62,0)	65,0 (59,0; 68,0)	0,0002
Мужчины, n (%)	21 (24,7)	13 (30,2)	8 (19,0)	0,3155
Ожирение, n (%)	48 (56,5)	21 (48,8)	27 (64,3)	0,1910
Сахарный диабет, n (%)	22 (25,9)	3 (7,0)	19 (45,2)	<0,0001
Пароксизмальная ФП, n (%)	4 (4,7)	3 (7,0)	1 (2,4)	0,6160
ГЛЖ 2-3 степени, n (%)	48 (56,5)	13 (30,2)	35 (83,3)	<0,0001
E/e', Me (IQR)	10,6 (8,83; 12,0)	9,60 (8,00; 11,2)	11,6 (9,60; 12,6)	0,0010
ИОЛП мл/м ² , Me (IQR)	31,0 (26,9; 35,2)	28,0 (26,0; 33,7)	34,0 (28,0; 40,0)	0,0016
СДЛА мм рт.ст., Me (Q ₁ ; Q ₃)	28,0 (26,0; 30,0)	26,0 (25,0; 28,0)	29,0 (27,0; 30,0)	0,0001
Стрейн резервуара %, Me (IQR)	22,0 (19,8; 24,0)	24,0 (22,0; 26,8)	20,0 (18,0; 21,0)	<0,0001
Стрейн сокращения %, Me (IQR)	14,0 (13,0; 16,0)	15,0 (14,0; 16,5)	14,0 (12,0; 15,0)	<0,0001
Стрейн кондуита %, Me (IQR)	7,00 (6,00; 9,13)	9,00 (7,50; 11,8)	6,00 (5,00; 7,00)	<0,0001

Сокращения: ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ИОЛП — индекс объема левого предсердия, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ФП — фибрилляция предсердий, E/e' — отношение скорости трансмитрального кровотока к скорости движения кольца митрального клапана, IQR — межквартильный интервал, Me — медиана.

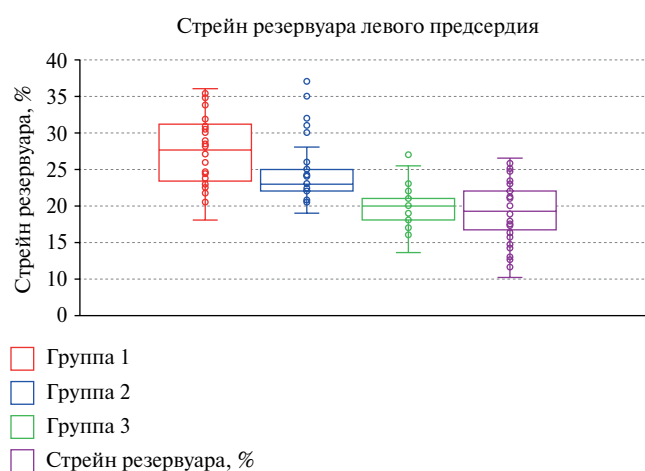


Рис. 1. Показатели стрейна ЛП в фазу резервуара у больных АГ.
Примечание: 1-я группа — низкая вероятностью СНсФВ, 2-я группа — промежуточная вероятность СНсФВ и отрицательный результат ДСТ, 3-я группа — промежуточная вероятность СНсФВ и положительный результат ДСТ, 4-я группа — высокая вероятность СНсФВ. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.
Сокращения: ДСТ — диастолический стресс-тест, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса.

щую когорты выполнялось с помощью генератора случайных чисел приложения Excel. Сравнение площади под кривыми проводилось по методу DeLong. Для оценки согласованности результатов диагностики СНсФВ использовалась каппа-статистика Коэна.

Результаты

Возраст включенных в исследование пациентов варьировал от 35 до 83 лет, две трети из них составляли женщины (табл. 1). У половины пациентов отмечалось ожирение, у каждого пятого — СД. Пароксизмальная ФП также встречалась в каждом пятом случае. Длительность гипертензивного анамнеза колебалась от 1 года до 27 лет. Все больные получали комбинированную антигипертензивную терапию, которая в подавляющем большинстве случаев включала в себя ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина II и в половине случаев — тиазидные диуретики. При этом АД <140/90 мм рт.ст. на момент включения в исследования было достигнуто лишь у трети пациентов. У всех пациентов отмечалась ГЛЖ, служившая одним из критериев включения в исследования. Первая степень ГЛЖ была диагностирована у 150 (51,2%), вторая — у 89 (30,4%), третья — у 54 (18,4%). Признаки повышения давления наполнения ЛЖ (E/e' >9) отмечались у 153 (52,2%) пациентов, дилатация ЛП (ИОЛП >34 мл/м²) — у 106 (36,2%), легочная гипертензия (СДЛА >35 мм рт.ст.) — у 23 (7,8%). У всех пациентов значения стрейна ЛП в фазы резервуара и кондуита были меньше нижней границы 95% ДИ для здоровых лиц (38,0 и 20,7%) [14]. Стрейн сокращения был ниже границы условной нормы (16,0%) у 214 (73,0%) пациентов.

доля — для категориальных. Для сравнения средних в трех и более группах использовался критерий Крускала-Уоллиса и посттестовый анализ по критерию Соперг, при сравнении средних в двух группах применялся критерий Манна-Уитни. Для сравнения выборочных долей в трех и более группах использовался критерий хи-квадрат, в двух группах — точный двусторонний критерий Фишера. Прогностические возможности числовых переменных оценивались по площади под кривыми ошибок (ROC-кривыми). Разделение пациентов на обучающую и валидирую-

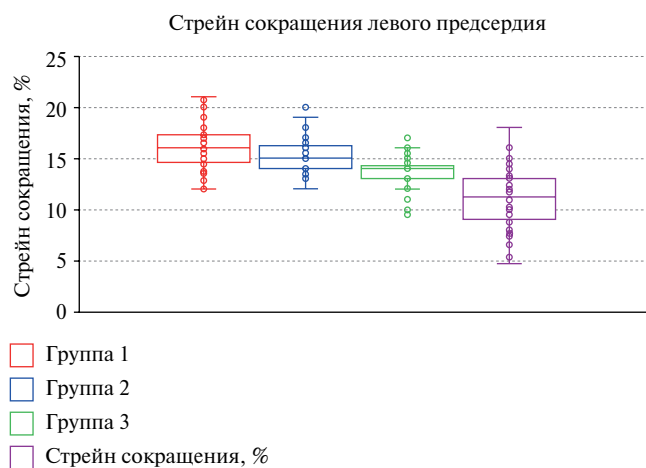


Рис. 2. Показатели стрейна ЛП в фазу сокращения у больных АГ.

Примечание: 1-я группа — низкая вероятностью СНсФВ, 2-я группа — промежуточная вероятность СНсФВ и отрицательный результат ДСТ, 3-я группа — промежуточная вероятность СНсФВ и положительный результат ДСТ, 4-я группа — высокая вероятность СНсФВ. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращения: ДСТ — диастолический стресс-тест, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса.

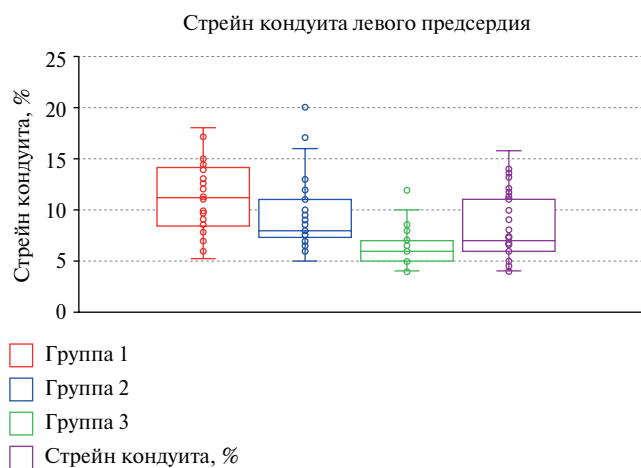


Рис. 3. Показатели стрейна ЛП в фазу кондукта у больных АГ.

Примечание: 1-я группа — низкая вероятностью СНсФВ, 2-я группа — промежуточная вероятность СНсФВ и отрицательный результат ДСТ, 3-я группа — промежуточная вероятность СНсФВ и положительный результат ДСТ, 4-я группа — высокая вероятность СНсФВ. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращения: ДСТ — диастолический стресс-тест, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса.

Низкая вероятность СНсФВ по шкале H_2FPEF констатирована у 35 (11,9%) из 293 обследованных пациентов, неопределенная — у 206 (70,3%), высокая — у 52 (17,7%). Как и следовало ожидать, повышение вероятности СНсФВ ассоциировалось с увеличением возраста пациентов, доли лиц с ожирением и пароксизмальной ФП, давления наполнения ЛЖ и давления в легочной артерии, т.е. с возрастанием “удельного веса” факторов риска, входящих в шкалу H_2FPEF . Наряду с этим отмечалось уменьшение доли мужчин, увеличение доли лиц с сопутствующим СД и ГЛЖ 2-3 степени, а также возрастание ИОЛП и снижение всех показателей деформации ЛП (табл. 1).

ДСТ был выполнен 85 (41,3%) из 206 пациентов с неопределенной вероятностью СНсФВ по шкале H_2FPEF (табл. 2). Сравнение данных, представленных в таблицах 1 и 2, свидетельствует, что больные, выполнившие ДСТ, не отличались от группы больных с неопределенной вероятностью СНсФВ в целом.

ДСТ оказался отрицательным в 43 (50,6%) и положительным в 42 (49,4%) случаях. Пациенты с положительным результатом ДСТ в среднем были на 8 лет старше, у них в 6,5 раза чаще отмечался сопутствующий СД и почти в 3 раза чаще — ГЛЖ 2-3 степени, существенно выше были средние величины E/e' , ИОЛП и СДЛА, но ниже средние величины всех трех показателей деформации ЛП (табл. 2). При этом распространенность таких факторов риска СНсФВ, как ожирение и пароксизмальная ФП, у пациентов с положительным и отрицательным результатом ДСТ не различалась.

В контексте настоящего исследования представляют интерес сравнение средних величин показателей деформации ЛП в четырех группах, выделенных на основании оценки вероятности СНсФВ и результатов ДСТ. У больных с промежуточной вероятностью СНсФВ и отрицательным ДСТ (2-я группа) стрейн резервуара был в среднем статистически значимо ниже, чем у больных с низкой вероятностью СНсФВ (1-я группа), но выше, чем у больных с промежуточной вероятностью СНсФВ и положительным результатом ДСТ (3-я группа) и больных с высокой вероятностью СНсФВ (4-я группа), между которыми статистически значимых различий не отмечалось (рис. 1). Средние значения стрейна сокращения в 1-й и 2-й группах статистически значимо не различались и были выше, чем в 3-й и 4-й группах, между которыми также отмечались статистически значимые различия (рис. 2). Средние значения стрейна ЛП в фазу кондукта статистически значимо различались во всех четырех группах, причем среднее значение показателя в 4-й группе было выше, чем в 3-й (рис. 3).

На основании результатов проведенного обследования, диагноз СНсФВ был выставлен 94 пациентам (52 с высокой вероятностью СНсФВ и 42 с промежуточной вероятностью и положительным ДСТ) и отклонен у 78 пациентов (35 с низкой вероятностью и 43 с промежуточной вероятностью и отрицательным ДСТ). Все 172 пациента с подтвержденным или отвергнутым диагнозом СНсФВ были случайным образом разделены на две равночисленные когорты — обучающую и валидирующую. Как следует из

Таблица 3

Характеристика пациентов обучающей и валидирующей когорты

	Все пациенты (n=172)	Когорта		p
		Обучающая (n=86)	Валидирующая (n=86)	
Возраст лет, Me (IQR)	61,0 (54,5; 67,0)	61,0 (55,0; 67,0)	62,0 (54,0; 68,0)	0,9804
Мужчины, n (%)	54 (31,4)	28 (32,6)	26 (30,2)	0,8695
Ожирение, n (%)	86 (50,0)	41 (47,7)	45 (52,3)	0,6473
Сахарный диабет, n (%)	43 (25,0)	20 (23,3)	23 (26,7)	0,7247
Пароксизмальная ФП, n (%)	51 (29,7)	21 (24,4)	30 (34,9)	0,1817
ГЛЖ 2-3 степени, n (%)	93 (54,1)	45 (52,3)	48 (55,8)	0,7596
E/e', Me (IQR)	9,93 (8,13; 11,7)	9,93 (8,00; 11,8)	9,83 (8,24; 11,7)	0,7734
ИОЛП мл/м ² , Me (IQR)	32,0 (27,0; 38,0)	31,9 (27,0; 35,1)	32,3 (26,9; 39,6)	0,5461
СДЛА мм рт.ст., Me (IQR)	28,0 (26,0; 31,0)	28,0 (26,0; 30,0)	28,0 (25,0; 32,0)	0,9058
Стрейн резервуара %, Me (IQR)	22,0 (19,0; 25,0)	22,0 (19,0; 25,0)	22,0 (19,0; 25,0)	0,9230
Стрейн сокращения %, Me (IQR)	14,0 (12,0; 16,0)	14,0 (12,0; 16,0)	14,0 (12,0; 15,5)	0,9755
Стрейн кондуита %, Me (IQR)	8,00 (6,00; 11,0)	8,0 (6,0; 11,0)	8,0 (6,0; 11,0)	0,7926
СНсФВ, n (%)	94 (54,7)	44 (51,2)	50 (58,1)	0,4438

Сокращения: ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ИОЛП — индекс объема левого предсердия, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, ФП — фибрилляция предсердий, E/e' — отношение скорости трансмитрального кровотока к скорости движения кольца митрального клапана, IQR — межквартильный интервал, Me — медиана.

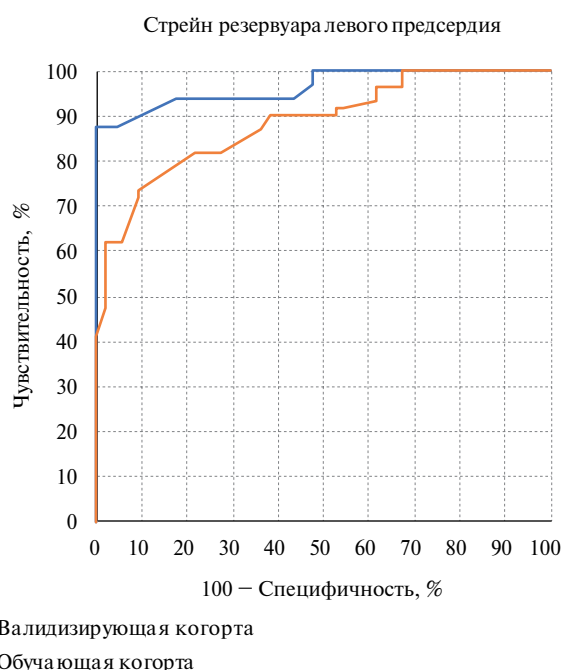
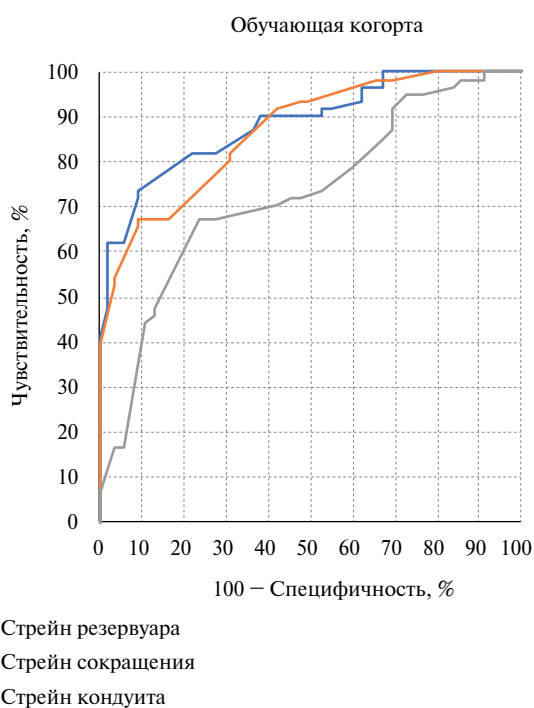


Рис. 4. Кривые ошибок (ROC-кривые) показателей деформации ЛП в фазы резервуара, сокращения и кондуита, полученные на обучающей когорте больных АГ.

Рис. 5. Кривые ошибок (ROC-кривые) стрейна ЛП в фазу резервуара, полученные на обучающей (0) и валидирующей (1) когортах больных АГ.

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

представленных в таблице 3 данных, между сформированными когортами не отмечалось различий ни по одному из учитываемых признаков, включая долю лиц с диагностированной СНсФВ.

ДИ 0,842-0,968) и 0,903 (95% ДИ 0,820-0,956), соответственно (рис. 4). Статистически значимых различий между представленными показателями не отмечено (p=0,6010). Для стрейна в фазу кондуита AUC=0,760 (95% ДИ 0,656-0,845), что на 0,161 (95% ДИ 0,0854-0,236) меньше, по сравнению со стрейном резервуара (p<0,0001), и на 0,143 (95% ДИ 0,0209-0,266) меньше, по сравнению со стрейном сокращения (p=0,0218).

ROC-анализ, выполненный на обучающей когорте, показал, что стрейн ЛП в фазы резервуара и сокращения обладает весьма высокой дискриминирующей способностью в отношении СНсФВ: AUC=0,920 (95%

Стрейн резервуара $\leq 21,5\%$ показал на обучающей когорте чувствительность 81,8% (95% ДИ 67,3-91,8), специфичность 90,5% (95% ДИ 77,4-97,3) и диагностическую точность 86,1% (95% ДИ 77,2-91,8). Показатель согласованности (каппа Коэна) результатов диагностики СНсФВ по шкале H_2FPEF в сочетании с результатами ДСТ и по критерию стрейн резервуара $\leq 21,5\%$ оказался равен 0,721 (95% ДИ 0,575-0,868), что может трактоваться как значительная согласованность. На валидирующей когорте критерий продемонстрировал практически такие же возможности: чувствительность — 76,0% (95% ДИ 62,6-85,7), специфичность — 97,2% (95% ДИ 85,8-99,5), точность — 84,9% (95% ДИ 75,8-91,0), каппа — 0,702 (0,553-0,851). Отметим, что кривые ошибок стрейна резервуара, полученные на обучающей и валидирующей когортах, практически не различались (рис. 5).

На обучающей когорте сопоставимые результаты продемонстрировал и стрейн сокращения $\leq 13,4\%$: чувствительность 75,0% (95% ДИ 59,7-86,8), специфичность 92,9% (80,5-98,5), диагностическая точность 83,7% (95% ДИ 74,5-90,1), каппа Коэна 0,676 (95% ДИ 0,520-0,831). Однако на валидирующей когорте чувствительность критерия снизилась до 58,0% (95% ДИ 43,2-71,8), специфичность до 83,3% (95% ДИ 67,2-93,6), точность до 68,6% (95% ДИ 58,2-77,4), а каппа Коэна до 0,391 (95% ДИ 0,200-0,581).

Таким образом, из трех показателей деформации ЛП только стрейн резервуара продемонстрировал тесную и устойчивую связь с оценкой вероятности СНсФВ по шкале H_2FPEF и результатам ДСТ.

Обсуждение

Возможность использования стрейна ЛП для диагностики СНсФВ показана в нескольких исследованиях, в большинстве из которых диагноз верифицировался по результатам инвазивного измерения давления наполнения ЛЖ. При обследовании 363 пациентов с сохраненной ФВ получены данные, что площадь под кривой ошибок (AUC) для стрейна резервуара равна 0,719 (95% ДИ 0,664-0,767) [8], а по данным другого исследования [16], полученным при обследовании 60 пациентов со стабильной ИБС, — 0,75 (95% ДИ 0,62-0,85). Близкие значения AUC для стрейна резервуара — 0,79 (95% ДИ 0,74-0,83) — были получены в исследовании [7], в котором диагноз СНсФВ верифицировался по алгоритму $HFA-PEFF$ без инвазивного измерения давления наполнения ЛЖ. Дизайн настоящего исследования был близок к дизайну исследования Ye Z, et al. [7], за исключением того, что оценка вероятности СНсФВ проводилась не по алгоритму $HFA-PEFF$, а по шкале H_2FPEF . При этом оценка дискриминирующей способности стрейна ЛП в отношении СНсФВ оказалась заметно выше, чем в упомянутых исследованиях, — AUC=0,920 (95% ДИ 0,842-0,968).

Основным препятствием для использования стрейна резервуара в клинической практике служит отсутствие единого критерия диагностики СНсФВ. По нашим данным, критерием диагностики СНсФВ может служить снижение стрейна резервуара до 21,5%, по данным Reddy Y, et al. [8] — 24,5%, а по данным Lin J, et al. [16] — 24,7%. В литературе представлены как более низкие, так и более высокие значения отрезных точек. Так, Aung SM, et al. [17] предлагают считать критерием СНсФВ стрейна резервуара $< 17,5\%$, Inoue K, et al. [18] и Singh A, et al. [19] — 18%, Mandoli GE, et al. [20] — 20%, Lundberg A, et al. [9] — 21%, а Telles F, et al. [21] — 33%. Вопрос о причинах столь выраженного разброса отрезных точек на сегодняшний день остается открытым.

Одной из причин, затрудняющих изучение взаимосвязи между показателями деформации ЛП и давлением наполнения ЛЖ, является необходимость его инвазивного измерения. Это ограничивает как число центров, где могут проводиться такие исследования, так и контингент включаемых в исследование пациентов. Компромиссным решением может быть верификация СНсФВ по неинвазивным критериям, включающим оценку вероятности заболевания по шкале H_2FPEF или алгоритму $HFA-PEFF$ и выполнение ДСТ. В настоящем исследовании, как и в исследовании Ye Z, et al. [7], показана высокая согласованность диагностических заключений, сделанных по результатам определения стрейна ЛП в фазу резервуара и применяемым в настоящее время неинвазивным критериям диагностики СНсФВ. Это указывает на потенциальную возможность с приемлемой для рутинной клинической практики точностью диагностировать СНсФВ в ходе обычного ЭхоКГ исследования без привлечения инвазивных процедур и нагрузочных проб.

Ограничения исследования. Проведенное исследование показало согласованность результатов диагностики СНсФВ по значениям стрейна ЛП с результатами, полученными при совместном использовании шкалы H_2FPEF и ДСТ у больных АГ. Разумеется, более надежные доказательства взаимосвязи показателей деформации ЛП с наличием СНсФВ можно получить при сравнении стрейна ЛП с результатами инвазивного измерения давления наполнения ЛЖ в покое и при физической нагрузке, однако такой возможности у авторов настоящего исследования не было. Невозможность определения уровня натрийуретического пептида всем включаемым в исследование пациентам предопределила выбор шкалы H_2FPEF для оценки вероятности СНсФВ.

В настоящем исследовании не проводилось сравнение показателей деформации ЛП ни с функциональным классом диагностированной СНсФВ, ни с пороговой мощностью нагрузки при ДСТ. Поскольку наличие такой связи представляется весьма

вероятным, изучение этого вопроса может стать целью специального исследования.

Заключение

У больных АГ заключение о наличии СНсФВ может быть сделано при снижении стрейна ЛП в фазу резервуара до 21,5% и менее. В 84,9% (95% ДИ 75,8-91,0)

случаев такое диагностическое заключение совпадает с заключением, сделанным на основании оценки вероятности СНсФВ по шкале H₂FPEF и результатов ДСТ.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;00:1-128. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.
- Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, et al. A simple, evidence-based approach to help guide diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation* 2018;138:861-70. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034646.
- Pieske B, Tschöpe C, De Boer RA, 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). *Eur Heart J*. 2019;40(40):3297-317. doi:10.1093/eurheartj/ehz641.
- Ovchinnikov AG, Ageev FT, Alekhin MN, 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*. 2020;60(12):48-63. (In Russ.) Овчинников А.Г., Агеев Ф.Т., Алехин М.Н. 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.
- Pavlyukova EN, Kuzhel DA. Heart failure with preserved ejection fraction: the role of diastolic stress test in diagnostic algorithms. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(2):4147. (In Russ.) Павлюкова 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):4147. doi:10.15829/1560-4071-2021-4147.
- Alekhin MN, Kalinin AO. Value of indicators of longitudinal deformation of the left atrium in patients with chronic heart failure. *Medical alphabet*. 2020;(32):24-9. (In Russ.) 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:10.33667/2078-5631-2020-32-24-2.
- Ye Z, Miranda WR, Yeung DF, et al. Left Atrial Strain in Evaluation of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020;33(12):1490-9. doi:10.1016/j.echo.2020.07.020.
- Reddy YNV, Obokata M, Egbe A, et al. Left atrial strain and compliance in the diagnostic evaluation of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2019;21:891-900. doi:10.1002/ejhf.1464.
- Lundberg A, Johnson J, Hage C, 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;108:703-15. doi:10.1007/s00392-019-00392-01.
- Venkateshvaran A, Tureli HO, Faxen UL, et al. Left atrial reservoir strain improves diagnostic accuracy of the 2016 ASE/EACVI diastolic algorithm in patients with preserved left ventricular ejection fraction: insights from the KARUM haemodynamic database. *Eur Heart J — Cardiovascular Imaging*. 2022;23(2). doi:10.1093/ehjci/jeac036.
- Morris DA, Belyavskiy E, Aravind-Kumar R, et al. Potential Usefulness and Clinical Relevance of Adding Left Atrial Strain to Left Atrial Volume Index in the Detection of Left Ventricular Diastolic Dysfunction. *J Am Coll Cardiol Img*. 2018;11:1405-15. doi:10.1016/j.jcmg.2017.07.029.
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16:233-71. doi:10.1093/ehjci/jev014.
- Badano LP, Kollias Th, Muraru D, 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. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19:591-600. doi:10.1093/ehjci/jev042.
- Pathan F, D'Elia N, Nolan MT, et al. Normal Ranges of Left Atrial Strain by Speckle-Tracking Echocardiography: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30:59-70. doi:10.1016/j.echo.2016.09.007.
- Lancellotti P, Pellikka PA, Budts W, 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. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30:101-38. doi:10.1016/j.echo.2016.10.016.
- Lin J, Ma H, Gao L, 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(11):2-13. doi:10.1186/s12947-020-00192-4.
- Aung SM, Güler A, Güler Y, et al. Left atrial strain in heart failure with preserved ejection fraction. *Herz*. 2017;42(2):194-9. doi:10.1007/s00059-016-4456-y.
- Inoue K, Khan FH, Remme EW, et al. Determinants of left atrial reservoir and pump strain and use of atrial strain for evaluation of left ventricular filling pressure. *Eur Heart J — Cardiovasc Imaging*. 2022;23:61-70. doi:10.1093/ehjci/jeaa415.
- Singh A, Medvedofsky D, Mediratta A, et al. Peak left atrial strain as a single measure for the non-invasive assessment of left ventricular filling pressures. *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 2019;35(1):23-32. doi:10.1007/s10554-018-1425-y.
- 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 Fail Rev*. 2020;25(3):409-17. doi:10.1007/s10741-019-09889-9.
- Telles F, Nanayakkara S, Evans S, et al. Impaired left atrial strain predicts abnormal exercise haemodynamics in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2019;21:495-505. doi:10.1002/ejhf.1399.