

БАЛЛЬНАЯ ШКАЛА ОЦЕНКИ РИСКА ВЫЯВЛЕНИЯ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА II ТИПА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

ЖЕРКО О.М.¹, ШКРЕБНЕВА Э.И.²

¹Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск, Республика Беларусь

²Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии, г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2021. – Том 20, №2. – С. 77-87.

SCORING SCALE FOR ASSESSING THE RISK OF DETECTING RIGHT VENTRICLE DIASTOLIC DYSFUNCTION OF TYPE II IN CHRONIC HEART FAILURE

ZHERKO O.M.¹, SHKREBNEVA E.I.²

¹Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Republic of Belarus

²Minsk Scientific-Practical Center of Surgery, Transplantation and Hematology, Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2021;20(2):77-87.

Резюме.

Цель исследования – разработать балльную шкалу оценки риска выявления диастолической дисфункции (ДД) правого желудочка (ПЖ) II типа при хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Материал и методы. В 2017–2018 годах на базе УЗ «1-я городская клиническая больница» г. Минска выполнено клинично-инструментальное обследование 247 пациентов в возрасте 40–86 лет, в 2019–2020 годах в ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» – 129 пациентов 39–84 лет. Критерии включения в исследование: синусовый ритм, эссенциальная артериальная гипертензия (АГ), хроническая ишемическая болезнь сердца (ИБС), ХСН, информированное добровольное согласие пациента на участие в исследовании. Критерии исключения: первичная митральная регургитация, митральный стеноз, пластика или протезирование митрального клапана, врожденные пороки сердца, острые и хронические заболевания легких и почек.

Результаты. Сумма баллов >52, полученная при применении балльной шкалы, включающей научно обоснованные ультразвуковые критерии глобального ремоделирования сердца: индекс раннего диастолического наполнения ПЖ $E/e' > 4,08$ (чувствительность (Ч) 81,1%, специфичность (С) 56,9%) – 15 баллов, амплитуда систолического смещения латеральной части трикуспидального фиброзного кольца в систолу к верхушке TAPSE ≤ 20 мм (Ч 74,1%, С 83,3%) – 49 баллов, систолическое давление в легочной артерии >32,6 мм рт. ст. (Ч 85,2%, С 79,5%) – 31 балл, указывает на высокий риск выявления ДД ПЖ II типа при ХСН (AUC 0,99, Ч 93,9%, С 100,0%). Воспроизводимость результатов показана на независимой экзаменационной выборке пациентов с ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (AUC 0,99, Ч 90,0%, С 100%, +PV 100,0%, -PV 34,5%, при пороге отсечения >52). Заключение. Если при применении шкалы сумма баллов составляет >52, рекомендуется выполнение дальнейшей целенаправленной комплексной оценки глобального ремоделирования сердца для определения ДД ПЖ II типа у пациента с ХСН, осложнившей течение эссенциальной АГ, хронической ИБС.

Ключевые слова: диастолическая дисфункция правого желудочка II типа, хроническая сердечная недостаточность, эхокардиография, балльная шкала.

Abstract.

Objectives. To develop a scoring scale for assessing the risk of detecting right ventricle (RV) diastolic dysfunction (DD) of type II in chronic heart failure (CHF).

Material and methods. In 2017-2018, a clinical and instrumental examination of 247 patients aged 40-86 years was performed on the basis of Health Care Institution «The 1st City Clinical Hospital» in Minsk, in 2019-2020, 129 patients at the age of 39-84 years were examined in the State Institution «Minsk Scientific and Practical Center for Surgery,

Transplantology and Hematology». Study inclusion criteria: sinus rhythm, essential arterial hypertension (AH), chronic ischemic heart disease (IHD), CHF, informed voluntary consent of the patient to participate in the study. Exclusion criteria: primary mitral regurgitation, mitral stenosis, mitral valve repair or replacement, congenital heart defects, acute and chronic diseases of the lungs and kidneys.

Results. The sum of points >52 obtained using a scoring scale that includes scientifically based ultrasound criteria for global cardiac remodelling: RV early diastolic filling index $E/e' >4.08$ (sensitivity (S) 81.1%, specificity (Sp) 56.9%) – 15 points, the amplitude of the systolic displacement of the lateral part of the tricuspid annulus in systole to the apex (TAPSE) ≤ 20 mm (S 74.1%, Sp 83.3%) – 49 points, pulmonary artery systolic pressure >32.6 mm Hg (S 85.2%, Sp 79.5%) – 31 points, indicates a high risk of detecting RV DD of type II in CHF (AUC 0.99, S 93.9%, Sp 100.0%). The reproducibility of the results is shown in an independent examination sample of patients with CHF with preserved left ventricular ejection fraction. (AUC 0.99, S 90.0%, Sp 100%, +PV 100.0%, – PV 34.5% with a cut-off threshold >52).

Conclusions. When using the scale, the score is > 52 , it is recommended to perform a comprehensive targeted assessment of global cardiac remodelling to determine RV DD of type II in a patient with CHF, complicating essential AH, chronic IHD.

Key words: right ventricular diastolic dysfunction of type II, chronic heart failure, echocardiography, scoring scale.

Диастолическая и/или систолическая дисфункция правого желудочка (ПЖ) диагностируется у 20-50% пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с сохраненной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ХСНсохрФВ) [1] и в большинстве случаев при ХСН с умеренно сниженной и сниженной ФВ [2, 3]. Дисфункция ПЖ формируется вследствие диастолической и систолической желудочковой взаимозависимости, общих патогенетических механизмов повреждения миокарда при хроническом коронарном синдроме, коморбидности [1, 4]. Легочная конгестия при недостаточности ЛЖ вызывает морфологическую перестройку сосудов малого круга кровообращения, увеличивает постнагрузку на ПЖ, запускает нейрогормональные пути: цитокиновый ответ, автономную нервную систему, активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой, эндотелиальной систем, секрецию натрийуретических пептидов, что формирует несоответствие между обеспечением кардиомиоцитов кислородом и их потребностью, оксидативный стресс, ишемию миокарда, выброс цитокинов, продукцию коллагена, деградацию экстрацеллюлярного матрикса, миофибрилл, приводящих к миокардиальному фиброзу [1, 5]. Диастолическая дисфункция (ДД) ПЖ развивается одновременно с ДД ЛЖ [1-3], значительно ухудшает прогноз и влияет на уровень смертности пациентов с ХСН [1, 4, 6]. Если определение ДД ПЖ I и III типов при выполнении эхокардиографии (ЭхоКГ), как правило, не вызывает значимых сложностей, то подобие паттерна транстрикуспидального кровотока в норме и при патологической псевдонорма-

лизации при ДД ПЖ II типа (умеренной тяжести) требует целенаправленной оценки глобального структурного, функционального и гемодинамического ремоделирования сердца, что указывает на необходимость разработки научно обоснованной шкалы, оценивающей риск установления ДД ПЖ II типа при ХСН, для принятия решения по дальнейшему расчету полного комплекса диагностических показателей.

Цель исследования – разработать балльную шкалу оценки риска выявления диастолической дисфункции (ДД) правого желудочка (ПЖ) II типа при хронической сердечной недостаточности (ХСН), осложнившей течение эссенциальной артериальной гипертензии и хронической ишемической болезни сердца.

Материал и методы

В 2017-2018 годах на базе УЗ «1-я городская клиническая больница» (1 ГКБ) г. Минска выполнено клинико-инструментальное обследование 247 пациентов, из них 113 (45,7%) мужчин и 134 (54,3%) женщины в возрасте 40-86 (67 (59; 76)) лет, в 2019-2020 годах в ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» (МНПЦХТГ) – 129 пациентов, из них 55 (42,6%) мужчины и 74 (57,4%) женщин в возрасте 39-84 (64,5 (58; 70)) лет. Критериями включения в исследование были синусовый ритм, эссенциальная артериальная гипертензия (АГ), хроническая ишемическая болезнь сердца (ИБС) в формах атеросклеротической болезни сердца и перенесенного в прошлом ин-

фаркта миокарда ЛЖ, после которого прошло не менее полугода, необходимого для стабилизации структурно-функциональных показателей ЛЖ, ХСН, информированное добровольное согласие пациента на участие в исследовании. Критерии исключения: первичная митральная регургитация, митральный стеноз, пластика или протезирование митрального клапана, врожденные пороки сердца, острые и хронические заболевания легких, в том числе хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, хронический бронхит курильщика, острые и хронические заболевания почек.

У пациентов определяли уровень N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в сыворотке крови. Трансторакальная ЭхоКГ выполнялась на ультразвуковых аппаратах Siemens Acuson S1000 (Германия), Vivid E9 (GE Healthcare, США), 2D Speckle Tracking ЭхоКГ (STE) – на ультразвуковом аппарате Vivid E9 (GE Healthcare, США). Амплитуда смещения латеральной части митрального фиброзного кольца в систолу к верхушке (TAPSE) в мм определялась в М-режиме в четырехкамерной апикальной позиции при выставлении курсора М-режима на латеральную часть трикуспидального фиброзного кольца. Конечно-систолическая площадь правого предсердия (ПП) измерялась в четырехкамерной апикальной позиции путем трассировки правого предсердия в конце систолы по эндокарду, за вычетом приустьевого отдела нижней полой вены, ушка ПП и палатки трикуспидального клапана, с одновременным расчетом конечно-систолического объема ПП моноплановой методикой дисков Simpson. Отношение пиков E/A транстрикуспидального диастолического потока рассчитывалось в четырехкамерной апикальной позиции при установке контрольного объема в режиме импульсно-волновой доплерографии на уровне концов створок трикуспидального клапана. Время замедления пика E трикуспидального кровотока DTE рассчитывалось в режиме импульсно-волновой доплерографии как время, за которое пик E замедляется от максимума до изолинии. Индекс раннего диастолического наполнения ПЖ E/e' определялся как отношение скорости пика E транстрикуспидального кровотока и скорости пика раннего диастолического движения латеральной части трикуспидального фиброзного кольца e', рассчитанного в режиме тканевой импульсно-волновой доплерографии. Пиковая систолическая

скорость трикуспидальной регургитации (ТР) измерялась в режиме непрерывно-волновой доплерографии, систолическое давление в легочной артерии (СД ЛА) и диастолическое давление в ЛА определялись стандартными методиками [7]. Систолическая функция ПЖ оценивалась по совокупности показателей – фракции выброса, фракции изменения площади (ФИП) ПЖ, TAPSE и систолической скорости движения латеральной части трикуспидального кольца в режиме тканевой импульсно-волновой доплерографии (s'). Систолическая фракция наполнения печеночных вен определена по формуле:

$$\text{СФПВ} = \text{VTI}_S / (\text{VTI}_S + \text{VTI}_D) \times 100\%$$

где:

VTI_S – интеграл скорость-время систолической волны кровотока в средней печеночной вене,

VTI_D – интеграл скорость-время диастолической волны кровотока [7].

Программой постобработки изображений STE на рабочей станции EchoPac PC (GE Healthcare, США) у 91 пациента в возрасте 64,0 (58,0; 70,0) года выполнены расчеты ранних и поздних диастолических продольных деформаций базальнолатерального E_{lateralПЖ}, A_{lateralПЖ}, ранней диастолической продольной деформации базальносептального сегментов EseptalПЖ ПЖ, средней глобальной продольной систолической деформации (GLS) ПЖ.

Для достижения поставленной цели к контрольной группе пациентов 1 ГКБ отнесены пациенты без ДД ПЖ (n=102), к основной группе (n=145) – с ДД ПЖ, где в 40,7% (n=59) случаев определена ДД ПЖ II типа (группа сравнения). Для имплементации разработанной шкалы оценки риска выявления ДД ПЖ II типа при ХСН к контрольной группе пациентов МНПЦХТГ (n=49) отнесены пациенты без ХСН, к основной группе (n=80) – пациенты с верифицированной ХСНсохрФВ.

Для статистического анализа выполненных исследований создана база данных в среде Excel-2013, ее статистическую обработку осуществляли с помощью пакета прикладных программ STATISTICA (v8.0). Нормальность распределения проверяли с помощью критериев Колмогорова-Смирнова и Лилиефорса. Для большинства количественных переменных распределение отличалось от нормального, в связи с этим результаты оценивались непараметрическими методами, количественные значения изучае-

мых показателей представляли в виде медианы и интерквартильного размаха (Me (LQ; UQ)). Для сравнения контрольной и основной групп по количественным признакам использован U-критерий Манна-Уитни, по качественным признакам – метод Пирсона и максимального правдоподобия χ^2 . Для оценки взаимосвязей между рассматриваемыми признаками рассчитывали парный коэффициент корреляции Спирмена (r). ROC-анализ, использованный при разработке порогов отсечения диагностических значений ультразвуковых критериев, их чувствительности (Ч), специфичности (С), положительной (+PV) и отрицательной (-PV) прогностической ценности, для определения ДД ПЖ II типа, расчет отношения шансов (ОШ) выполняли программой MedCalc@ Version14.8.1. Для разработки многофакторной шкалы оценки риска выявления ДД ПЖ II типа при ХСН проведен категориальный регрессионный анализ с оптимальным шкалированием и подбором ультразвуковых

критериев, имеющих статистическую значимость, в программе SPSS версии 26. Рассчитанные коэффициенты важности умножали на 100 и округляли до целых чисел. Далее для получения порогового значения баллов в разработанной шкале применен ROC-анализ, с использованием балла каждого пациента. Шкала валидизирована с помощью методики Bootstrap на 1000 случайно сгенерированных выборок. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Контрольная и основная группы сопоставимы по возрасту, индексу массы тела ($U=7048,5$, $p=0,65$), частоте сердечных сокращений ($U=13095,5$, $p=0,26$), степени АГ, заболеваемости АГ, хронической ИБС, сахарным диабетом (СД) 2-го типа; контрольная группа и группа сравнения статистически значимо различались

Таблица 1 – Клиническая характеристика пациентов контрольной и основной групп 1-ой городской клинической больницы

Признак	Контрольная группа (n=102)	Основная группа (n=145)	p
Возраст, лет	70 (64; 77)	71 (64; 78)	$U=6291,5$, $p=0,71$
Эссенциальная АГ, % (n)	100,0 (102)	100,0 (145)	-
Эссенциальная АГ, степень	2 (2; 3)	2 (2; 3)	$\chi^2=7,25$, $p=0,51$
Хроническая ИБС, % (n)	79,4 (81)	89,7 (130)	$\chi^2=4,6$, $p=0,10$
Перенесенный ИМ, % (n)	21,6 (22)	36,6 (53)	$\chi^2=9,87$, $p=0,007$
СД 2-го типа, % (n)	28,4 (29)	29,7 (43)	$\chi^2=0,47$, $p=0,92$
ХСН, % (n)	53,9 (55)	80,0 (116)	$\chi^2=20,88$, $p<0,001$

Таблица 2 – Клинико-инструментальные характеристики контрольной группы и группы сравнения пациентов с диастолической дисфункцией правого желудочка II типа и хронической сердечной недостаточностью

Признак	Контрольная группа	Группа сравнения	p
ХСН, % (n)	53,9 (55)	100 (59)	$\chi^2=67,74$, $p<0,001$
ХСН, ФК NYHA	I (I; I)	III (II; III)	$\chi^2=91,16$, $p<0,001$
NT-proBNP	137,0 (49,2; 137,1)	754,0 (356,0; 1770,0)	$U=620,0$, $p<0,001$
Систолическая дисфункция ПЖ, % (n)	3,4 (5)	42,6 (29)	$\chi^2=111,98$, $p<0,001$
ТАPSE, мм	24,5 (21,4; 27,2)	16,8 (14,7; 20,4)	$U=1191,0$, $p<0,001$
DT _E , мсек	171,0 (146,0; 204,0)	138,0 (116,0; 137,0)	$U=2345,5$, $p<0,001$
E/e' ПЖ	4,0 (3,36; 4,83)	5,0 (4,3; 6,7)	$U=2286,5$, $p<0,001$
e', см/сек	13,0 (11,0; 15,0)	10,0 (8,0; 11,0)	$U=2071,5$, $p<0,001$
СФПВ, %	57,4 (52,7; 62,7)	44,6 (38,0; 50,2)	$U=1180,0$, $p<0,001$
СД ЛА, мм рт. ст.	16,0 (9,6; 29,5)	38,8 (35,0; 27,2)	$U=1351,5$, $p<0,001$
Диастолическое давление в ЛА, мм рт. ст.	9,4 (6,8; 14,8)	18,5 (17,5; 22,3)	$U=1351,5$, $p<0,001$
Площадь ПП, см ²	16,0 (14,1; 18,8)	20,4 (18,7; 23,0)	$U=8296,5$, $p<0,001$
Индекс объема ПП, мл/м ²	20,4 (17,1; 25,8)	29,4 (23,5; 36,8)	$U=2022,5$, $p<0,001$

по частоте ХСН, уровням NT-proBNP, структурно-функциональным и гемодинамическим характеристикам правых отделов сердца [2, 3, 8] (табл. 1, 2). Пациенты с ДД ПЖ II типа в 100% случаев наблюдений имели ХСН: в 42,4% случаев – ХСН ФК I-II, 57,6% – ФК III-IV по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА) [9]. Установлена статистически значимая корреляционная взаимосвязь между ДД ПЖ II типа и систолической дисфункцией ПЖ ($r=0,71$, $p<0,001$), TAPSE ($r=-0,55$, $p<0,001$), ФИП ПЖ ($r=-0,45$, $p<0,001$), систолической скоростью движения латеральной части трикуспидального кольца в режиме тканевой импульсно-волновой доплерографии s' ($r=-0,44$, $p<0,001$), NT-proBNP ($r=0,59$,

$p=0,006$), СД ЛА ($r=0,52$, $p<0,001$), диастолическим давлением в ЛА ($r=0,52$, $p<0,001$), пиковой систолической скоростью ТР ($r=0,48$, $p=0,007$), конечно-систолической площадью ПП ($r=0,42$, $p<0,001$), индексом конечно-систолического объема ПП ($r=0,41$, $p<0,001$), индексом раннего диастолического наполнения ПЖ E/e' ($r=0,36$, $p<0,001$), скоростью пика раннего диастолического движения латеральной части трикуспидального фиброзного кольца e' ($r=-0,39$, $p<0,001$), СФПВ ($r=-0,49$, $p<0,001$).

Порог отсечения значений NT-proBNP, взаимосвязанных с ДД ЛЖ II типа, установлен >311 пг/мл [9]. Диагностическими для ДД ПЖ II типа при ХСН является разработанный нами

Таблица 3 – Результаты проверки качества диагностических критериев диастолической дисфункции правого желудочка II типа при хронической сердечной недостаточности по данным ROC-анализа

Критерий	AUC (95% ДИ) при $p<0,0001$	Индекс Юдена	Чувствительность, % (95% ДИ)	Специфичность, % (95% ДИ)	+PV (95% ДИ)	-PV (95% ДИ)
NT-proBNP >353 пг/мл	0,86 (0,79-0,91)	0,60	76,6 (62,0-87,7)	83,2 (74,1-90,1)	98,9 (94,5-100,0)	15,8 (5,9-31,3)
TAPSE ≤ 20 мм	0,86 (0,81-0,91)	0,57	74,1 (60,3-85,0)	83,3 (76,7-88,7)	98,8 (95,6-99,9)	14,5 (6,8-25,7)
DT _E ≤ 142 мсек	0,73 (0,66-0,78)	0,32	56,6 (42,3-70,2)	75,78 (68,4-82,2)	97,8 (92,3-99,7)	8,4 (3,7-15,5)
E/e' ПЖ $>4,08$	0,75 (0,69-0,81)	0,38	81,1 (68,0-90,6)	56,9 (48,8-64,7)	99,4 (96,9-100,0)	34,8 (17,7-55,4)
$e' \leq 11$ см/сек	0,77 (0,70-0,82)	0,47	77,4 (63,8-87,7)	69,3 (61,7-76,2)	98,0 (94,4-99,5)	13,9 (6,0-25,9)
СФПВ $\leq 51,4\%$	0,80 (0,72-0,86)	0,59	80,9 (66,7-90,9)	78,4 (68,4-86,5)	98,6 (94,1-99,9)	17,7 (6,3-36,0)
СД ЛА $>32,6$ мм рт. ст.	0,85 (0,80-0,90)	0,60	85,2 (72,9-93,4)	79,5 (72,7-85,3)	98,8 (95,9-99,8)	22,0 (10,6-37,8)
Скорость ТР $>2,52$ м/сек	0,83 (0,77-0,88)	0,59	86,8 (74,7-94,5)	72,5 (65,2-79,1)	98,4 (95,3-99,7)	22,4 (10,3-39,3)
Площадь ПП $>19,38$ см ²	0,72 (0,65-0,79)	0,38	61,1 (46,9-74,1)	76,5 (66,9-84,5)	97,8 (92,3-99,7)	20,3 (5,0-46,6)
Индекс объема ПП $>27,5$ мл/м ²	0,78 (0,72-0,83)	0,48	66,7 (52,5-78,9)	81,7 (75,0-87,2)	98,0 (92,6-99,8)	9,4 (3,5-19,5)
Диастолическое давление в ЛА >16 мм рт. ст.	0,85 (0,80-0,90)	0,65	85,2 (72,9-93,4)	79,5 (72,7-85,3)	98,8 (95,9-99,8)	22,0 (10,6-37,8)
$E_{\text{septal ПЖ}} >-5,66\%$	0,90 (0,81-0,96)	0,63	76,9 (63,2-87,5)	85,7 (63,7-97,0)	99,0 (91,6-100,0)	16,4 (3,7-40,1)
$E_{\text{lateral ПЖ}} >-8,74\%$	0,87 (0,77-0,94)	0,62	91,1 (78,8-97,5)	70,8 (48,9-87,4)	98,3 (91,1-100,0)	29,5 (5,1-68,4)
$E/A_{\text{lateral ПЖ}} \leq 0,67$	0,89 (0,78-0,95)	0,62	62,2 (44,8-77,5)	100,0 (86,8-100,0)	100,0 (90,6-100,0)	12,2 (2,7-31,1)
GLS ПЖ $>-19,8\%$	0,86 (0,76-0,93)	0,57	63,8 (48,5-77,3)	93,1 (77,2-99,2)	99,2 (91,9-100,0)	15,3 (3,7-37,0)

ранее комплекс ультразвуковых показателей, характеризующих глобальное ремоделирование сердца [3, 8, 10]: при отношении пиков E/A транстрикуспидального диастолического потока 0,82-1,86, значения TAPSE ≤ 20 мм, времени пика E трикуспидального потока DTE ≤ 142 мсек, индекса раннего диастолического наполнения ПЖ E/e' > 4,08, скорости пика раннего диастолического движения латеральной части трикуспидального фиброзного кольца e' ≤ 11 см/сек, СФПВ ≤ 51,4%, СД ЛА > 32,6 мм рт. ст., пиковой систолической скорости TP > 2,52 м/сек, конечно-систолической площади ПП > 19,38 см², индекса конечно-систолического объема ПП > 27,5 мл/

м², диастолического давления в ЛА > 16 мм рт. ст. (табл. 3), ранней диастолической продольной деформации базальносептального сегмента ПЖ E_{septalПЖ} > -5,66%, базальнолатерального сегмента ПЖ E_{lateralПЖ} > -8,74%, отношения ранней и поздней диастолических продольных деформаций базальнолатерального сегмента ПЖ E/A_{lateralПЖ} ≤ 0,67, GLS ПЖ > -19,8% (табл. 4).

Для создания оптимизированной, исключаяющей дискриминацию отдельных показателей балльной шкалы оценки риска выявления ДД ПЖ II типа при ХСН выполнен ступенчатый регрессионный анализ с оптимальным шкалированием (табл. 5) и ультразвуковыми маркерами глобаль-

Таблица 4 – Отношение шансов установления диастолической дисфункции правого желудочка II типа при хронической сердечной недостаточности

Показатель	ОШ	95% ДИ	p
TAPSE ≤ 20 мм	14,29	6,85-29,81	<0,001
DT _E ≤ 142 мсек	3,24	1,73-6,05	0,0002
E/e' ПЖ > 4,08	7,90	3,68-16,93	<0,001
e' ≤ 11 см/сек	7,70	3,74-5,87	<0,001
СФПВ ≤ 51,4%	16,65	7,35-37,72	<0,001
СД ЛА > 32,6 мм рт. ст.	20,13	8,75- 46,29	<0,001
Скорость TP > 2,52 м/сек	17,33	7,31-41,10	<0,001
Площадь ПП > 19,38 см ²	5,65	2,53-12,59	<0,001
Индекс объема ПП > 27,5 мл/м ²	8,90	4,48-17,70	<0,001
Диастолическое давление в ЛА > 16 мм рт.ст.	20,13	8,75-46,29	<0,001
E _{septalПЖ} > -5,66%	3,92	1,57-9,80	0,003
E _{lateralПЖ} > -8,74%	3,42	1,38-8,44	0,008
E/A _{lateralПЖ} ≤ 0,67	9,28	2,00-43,10	0,005
GLS ПЖ > -19,8%	6,98	2,17-22,44	<0,001

Таблица 5 – Результат регрессионного анализа с оптимальным шкалированием

Показатель	β	Бутстреп (1000), среднеквадратичная ошибка	F	P	Корреляции			Важность
					Нулевого порядка	Частично	Компонент	
Начальная мультивариантная модель								
TAPSE	-0,328	0,093	12,518	<0,001	-0,611	-0,349	-0,255	0,377
E/e' ПЖ	0,124	0,090	1,898	0,132	0,387	0,154	0,107	0,091
e' ПЖ	-0,069	0,121	0,326	0,569	-0,146	-0,096	-0,066	0,019
СФПВ	-0,239	0,080	9,027	< 0,001	-0,492	-0,293	-0,210	0,221
СД ЛА	0,041	0,301	0,019	0,982	0,535	0,026	0,018	0,041
Скорость TP	0,147	0,288	0,262	0,770	0,511	0,095	0,065	0,141
Индекс объема ПП	0,126	0,075	2,792	0,064	0,466	0,149	0,103	0,111
Оптимизированная мультивариантная модель								
TAPSE	-0,378	0,071	28,081	< 0,001	-0,602	-0,393	-0,312	0,485
E/e' ПЖ	0,170	0,061	7,687	< 0,001	0,402	0,209	0,155	0,145
СД ЛА	0,317	0,058	30,139	< 0,001	0,546	0,354	0,276	0,369

ного ремоделирования сердца, имеющими максимальные ОШ установления ДД ПЖ II типа, с последующим систематическим обратным устранением независимых переменных. Далее определен прогностический балл для каждого из примененных в шкале ультразвуковых показателей (табл. 6). У пациентов контрольной группы суммарный балл диагностических показателей составил 15 (0; 37), при ДД ПЖ II типа и ХСН – 101 (86; 101), отличия достоверны ($U=18,0$, $p<0,001$) (рис. 1).

Для проверки качества модели и вычисления порога отсечения суммарного балла, определяющего высокий риск установления ДД ПЖ II типа при ХСН, выполнен ROC-анализ. Порог отсечения в балльной шкале определен >52 , AUC 0,99 (95% ДИ 0,96-1,00), индекс Юдена 0,94, Ч 93,9% (95% ДИ 83,1-98,7), С 100,0% (95% ДИ 95,7-100,0), +PV 100,0 (95% ДИ 96,9-100,0), -PV 46,2 (95% ДИ 20,4-73,7) (рис. 2).

Для оценки работоспособности разработанной балльной шкалы выполнено воспроизводящее исследование пациентов независимой

экзаменационной выборки МНПЦХТГ. Контрольная и основная группы сопоставимы по возрасту, уровню заболеваемости эссенциальной АГ и ее степени, статистически значимо различались по частоте хронической ИБС, показателям, характеризующим глобальное ремоделирование сердца (табл. 7). При проверке работоспособности шкалы риска выявления ДД ПЖ II типа при ХСН и присвоении ультразвуковым критериям разработанных баллов получен аналогичный порог отсечения >52 , AUC 0,99 (95% ДИ 0,96-1,0 при $p<0,001$), индекс Юдена 0,90, Ч 90,0% (95% ДИ 76,3-97,2), С 100% (95% ДИ 95,6-100,0), +PV 100,0% (95% ДИ 96,5-100,0), -PV 34,5% (95% ДИ 14,0-60,4). У 90% пациентов, имевших ДД ПЖ II типа и ХСНсохрФВ в экзаменационной выборке, выполнена правильная оценка высокого риска выявления ДД ПЖ II типа: сумма баллов при применении шкалы составила 87 (72; 100), отличия от контрольной группы статистически значимы ($U=21,5$, $p<0,001$) (табл. 7).

Если при применении шкалы у пациента с ХСН суммарный балл составляет >52 , рекомен-

Таблица 6 – Балльная шкала оценки риска выявления диастолической дисфункции правого желудочка II типа при хронической сердечной недостаточности

Показатель	Значение	Балл
TAPSE, мм	≤ 20	+49
E/e' ПЖ	$>4,08$	+15
СД ЛА, мм рт. ст.	$>32,6$	+37
Суммарный балл		>52

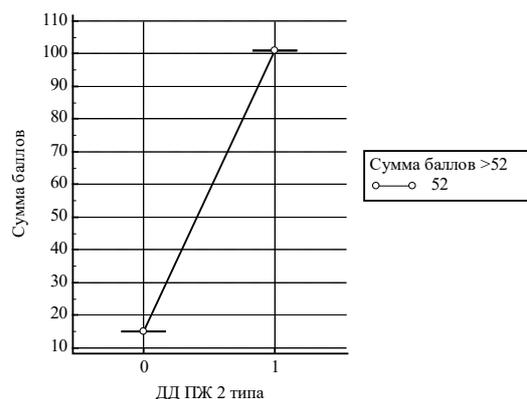


Рисунок 1 – Суммарные баллы диагностических показателей у пациентов контрольной группы (0) и пациентов с диастолической дисфункцией правого желудочка II типа и хронической сердечной недостаточностью (1): \circ – медиана \pm 95% доверительный интервал.

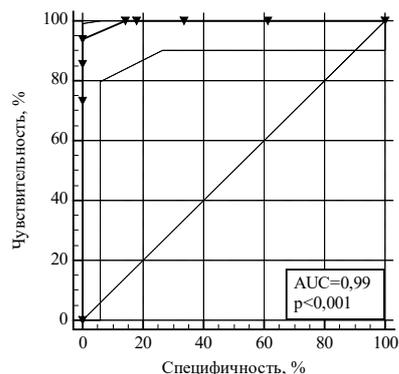


Рисунок 2 – Результат проверки качества балльной шкалы риска выявления диастолической дисфункции правого желудочка II типа при хронической сердечной недостаточности по данным ROC-анализа.

Таблица 7 – Клинико-инструментальная характеристика пациентов контрольной и основной групп экзаменационной выборки Минского научно-практического центра хирургии, трансплантологии и гематологии

Показатель	Контрольная группа	Основная группа	p
Возраст, лет	65,0 (58,0; 71,0)	64,0 (56,0; 68,0)	U=2507,0, p=0,12
Эссенциальная АГ, % (n)	98,0 (48)	100,0 (80)	$\chi^2=4,99$, p=0,08
Эссенциальная АГ, степень	2 (2; 2)	2 (2; 2)	$\chi^2=2,52$, p=0,47
Хроническая ИБС, % (n)	85,7 (42)	96,0 (77)	$\chi^2=4,72$, p=0,03
Перенесенный ИМ, % (n)	2,0 (1)	15 (12)	$\chi^2=5,63$, p=0,02
СД 2 типа, % (n)	12,2 (6)	26,3 (21)	$\chi^2=3,60$, p=0,06
Сумма баллов по шкале риска выявления ДД ПЖ II типа при ХСН	0 (0; 14)	87 (72; 100)	U=21,5, p<0,001
E/e' ПЖ	3,8 (3,3; 4,72)	4,1 (3,4; 4,9)	U=3439,5, p=0,61
СД ЛА, мм рт. ст.	22,0 (17,0; 26,0)	30,5 (16,0; 35,0)	U=2499,5, p=0,0001
TAPSE, мм	24,9 (21,4; 27,1)	22,7 (19,1; 24,5)	U=2638,0, p<0,001

дугается выполнение расчетов СФПВ, пиковой систолической скорости ТР, конечно-систолической площади и/или индекса конечно-систолического объема ПП, диастолического давления в ЛА. Если значения СФПВ равны 51,4% и менее, пиковая систолическая скорость ТР >2,52 м/сек, конечно-систолическая площадь ПП >19,38 см², индекс конечно-систолического объема ПП >27,5 мл/м², диастолическое давление в ЛА >16 мм рт. ст., у пациента имеет место ДД ПЖ II типа.

Балльная шкала определения высокого риска установления ДД ПЖ II типа при ХСН имеет «серую зону»: при проверке работоспособности шкалы показано, что ее чувствительность составляет 90,0%. Пациентам с ХСН, отношением пиков E/A транстрикуспидального диастолического потока, составившим 0,82-1,86, суммой баллов, полученных при применении шкалы, равной 52 или менее, рекомендуется выполнение STE. Если значения ранней диастолической продольной деформации ПЖ $E_{septalПЖ}$ определены >-5,66%, базальнолатерального сегмента ПЖ $E_{lateralПЖ}$ >-8,74%, отношения ранней и поздней диастолических продольных деформаций базальнолатерального сегмента ПЖ $E/A_{lateralПЖ} \leq 0,67$, GLS ПЖ >-19,8%, у пациента с ХСН имеет место ДД ПЖ II типа. Если значения показателей STE у пациента с ХСН не достигают пороговых диагностических значений, получены истинно отрицательные результаты.

Обсуждение

В течение многих лет методом ультразвуковой визуализации не выполнялась оценка

структурных и функциональных характеристик правых камер сердца в полном объеме [7]. В то же время ДД ПЖ формируется уже на начальных этапах развития ХСН, параллельно с ДД ЛЖ [2, 3], которые вызывают одновременное ремоделирование желудочков [11]. Диастолическая функция ПЖ взаимосвязана с ишемией, легочной гипертензией и др., важна для оценки давления наполнения ПЖ, на ранних стадиях развития патологии ПЖ, когда еще не сформировались систолическая дисфункция и дилатация полости ПЖ [2, 3, 7]. Наиболее частыми причинами вторичной правожелудочковой недостаточности является патология левых камер сердца или врожденные пороки. Первичная правожелудочковая недостаточность встречается значительно реже и формируется вследствие легочной патологии (первичной легочной гипертензии, обструктивной болезни легких или множественных тромбоемболий легочной артерии). Признаки правожелудочковой недостаточности нередко доминируют в клинической картине пациентов, у которых первоначально развилась патология левых отделов сердца [12]. Наличие ДД ПЖ взаимосвязано с худшим функциональным классом ХСН по классификации NYHA [1-4], указывает на неблагоприятный прогноз – продолжительность жизни менее 2 лет [13].

В различных исследованиях показана прогностическая ценность таких ультразвуковых показателей, как TAPSE, СД ЛА и индекса раннего диастолического наполнения ПЖ E/e'. Ухудшение продольной функции ПЖ взаимосвязано с общим снижением сердечной функции и увеличением риска смерти на 26% на каждые 5 мм снижения

TAPSE [1, 14]. Значение TAPSE 15,9 мм является лучшим независимым предиктором неблагоприятного исхода ($p=0,0001$) при ХСН со сниженной ФВ [15]. При ХСНсохрФВ установлена независимая ассоциация дисфункции ПЖ ($p<0,001$) и СД ЛА ($p=0,003$) с прогнозом пациента [16, 17]. Скорость раннего диастолического пика движения латеральной части трикуспидального фиброзного кольца e' в режиме тканевой импульсно-волновой доплерографии и индекс раннего диастолического наполнения ПЖ E/e' характеризуют давление в ПП и диастолическую функцию ПЖ [2-4, 7, 8], в частности, индекс $E/e'>4$ указывает на то, что давление в ПП составляет >10 мм рт. ст. с высокой чувствительностью и специфичностью [4, 7].

Таким образом, разработанная балльная шкала характеризуется высокими показателями чувствительности, специфичности и положительной прогностической ценности, воспроизводимостью на независимой выборке пациентов в части определения пациентов с высоким риском установления ДД ПЖ II типа при ХСН. Применение балльной шкалы позволяет выполнять отбор пациентов для дальнейшей целенаправленной комплексной оценки глобального ремоделирования сердца при ХСН, осложнившей течение эссенциальной АГ и хронической ИБС в формах атеросклеротической болезни сердца и перенесенного в прошлом инфаркта миокарда ЛЖ, в целях определения ДД ПЖ II типа.

Заключение

Новая балльная шкала включает научно обоснованные ультразвуковые критерии, характеризующие глобальное ремоделирование сердца и обладающие собственным высоким диагностическим весом: индекс раннего диастолического наполнения ПЖ $E/e'>4,08$ (ОШ 7,90, 95% ДИ 3,68-16,93, $p<0,001$, Ч 81,1%, С 56,9%) – 15 баллов, амплитуда систолического смещения латеральной части трикуспидального фиброзного кольца в систолу к верхушке $TAPSE\leq 20$ мм (ОШ 14,29, 95% ДИ 6,85-29,81, $p<0,001$, Ч 74,1%, С 83,3%) – 49 баллов, систолическое давление в легочной артерии $>32,6$ мм рт. ст. (ОШ 20,13, 95% ДИ 8,75- 46,29, $p<0,001$, Ч 85,2%, С 79,5%) – 31 балл. Сумма баллов >52 указывает на высокий риск установления ДД ПЖ II типа при ХСН (AUC 0,99, Ч 93,9%, С 100,0, +PV 100,0%, -PV 34,5%). Воспроизводимость полученных резуль-

татов показана на независимой экзаменационной выборке пациентов с ДД ПЖ и ХСНсохрФВ: получен аналогичный порог отсечения >52 (AUC 0,99, Ч 90,0%, С 100%, +PV 100,0%, -PV 34,5%).

Если при применении разработанной шкалы сумма баллов составит >52 , рекомендуется выполнение дальнейшей целенаправленной комплексной оценки глобального ремоделирования сердца при ХСН, осложнившей течение эссенциальной АГ и хронической ИБС в формах атеросклеротической болезни сердца и перенесенного в прошлом инфаркта миокарда ЛЖ, для определения ДД ПЖ II типа.

Разработанную балльную шкалу рекомендуется интегрировать в алгоритм выполнения комплексной оценки глобального ремоделирования сердца, систолической и диастолической функции обоих желудочков у пациентов с ХСН на ультразвуковых системах, имеющих в своем программном обеспечении режим тканевой доплерографии и технологию STE.

Не рекомендуется применение разработанной балльной шкалы у пациентов с первичной тяжелой митральной регургитацией, митральным стенозом, пластикой, протезированием митрального клапана, врожденными пороками сердца, острым инфарктом миокарда, острыми и хроническими заболеваниями легких.

Литература

1. Right heart dysfunction and failure in heart failure with preserved ejection fraction: mechanisms and management. Position statement on behalf of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology / T. M. Gorter [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2018 Jan. – Vol. 20, N 1. – P. 16–37.
2. Жерко, О. М. Ультразвуковые маркеры структурно-функционального ремоделирования сердца при хронической сердечной недостаточности / О. М. Жерко // Лечеб. дело. – 2020. – № 1. – С. 17–22.
3. Жерко, О. М. Ремоделирование правых отделов сердца при хронической сердечной недостаточности / О. М. Жерко // Лечеб. дело. – 2019. – № 6. – С. 12–17.
4. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography / L. G. Rudski [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2010 Jul. – Vol. 23, N 7. – P. 685–713.
5. Left ventricular heart failure and pulmonary hypertension dagger / S. Rosenkranz [et al.] // Eur. Heart J. – 2016 Mar. – Vol. 37, N 12. – P. 942–954.
6. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS) / N. Galie [et al.] // Eur. Heart J. – 2016 Jan. – Vol. 37, N 1. – P. 67–119.

7. The practice of clinical echocardiography / ed. C. M. Otto. – 5th ed. – Philadelphia, Pennsylvania : Elsevier, 2017. – 965 p.
8. Жерко, О. М. Новые комплексные подходы к диагностике диастолической дисфункции правого желудочка / О. М. Жерко // Кардиология в Беларуси. – 2020. – Т. 12, № 2. – С. 207–216.
9. Жерко, О. М. N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида в диагностике диастолической и систолической дисфункции левого и правого желудочков / О. М. Жерко // Лечеб. дело. – 2020. – № 3. – С. 28–33.
10. Жерко, О. М. 2D Speckle Tracking эхокардиография в прогнозировании диастолической дисфункции правого желудочка / О. М. Жерко, Э. И. Шкробнева // Кардиология в Беларуси. – 2020. – Т. 12, № 5. – С. 679–687.
11. Abnormal right ventricular–pulmonary artery coupling with exercise in heart failure with preserved ejection fraction / B. A. Borlaug [et al.] // Eur. Heart J. – 2016 Nov. – Vol. 37, N 43. – P. 3293–3302.
12. Сердечная недостаточность / Ю. П. Островский [и др.] ; под общ. ред. Ю. П. Островского. – Минск : Беларус. навука, 2016. – 503 с.
13. McDonald, M. A. Trying to succeed when the right ventricle fails / M. A. McDonald, H. J. Ross // Curr. Opin. Cardiol. – 2009 May. – Vol. 24, N 3. – P. 239–245.
14. Right ventricular dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis / T. M. Gorter [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2016 Dec. – Vol. 18, N 12. – P. 1472–1487.
15. Prevalence of, associations with, and prognostic value of tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) among out-patients referred for the evaluation of heart failure / T. Damy [et al.] // J. Card. Fail. – 2012 Mar. – Vol. 18, N 3. – P. 216–225.
16. The right heart in heart failure with preserved ejection fraction: insights from cardiac magnetic resonance imaging and invasive haemodynamics / S. Aschauer [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2016 Jan. – Vol. 18, N 1. – P. 71–80.
17. An integrative translational approach to study heart failure with preserved ejection fraction: a position paper from the Working Group on Myocardial Function of the European Society of Cardiology / A. P. Lourenço [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2018 Feb. – Vol. 20, N 2. – P. 216–227.

Поступила 07.09.2020 г.

Принята в печать 15.04.2021 г.

References

1. Gorter TM, van Veldhuisen DJ, Bauersachs J, Borlaug BA, Celutkiene J, Coats AJS, et al. Right heart dysfunction and failure in heart failure with preserved ejection fraction: mechanisms and management. Position statement on behalf of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2018 Jan;20(1):16-37. doi: 10.1002/ejhf.1029
2. Zherko OM. Ultrasound markers of structural and functional heart remodeling in chronic heart failure. Lecheb Delo. 2020;(1):17-22. (In Russ.)
3. Zherko OM. Remodeling of the right heart in chronic heart failure. Lecheb Delo. 2019;(6):12-7. (In Russ.)
4. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2010 Jul;23(7):685-713. doi: 10.1016/j.echo.2010.05.010
5. Rosenkranz S, Gibbs JSR, Wachter R, De Marco T, Vonk-Noordegraaf A, Vachiery J-L. Left ventricular heart failure and pulmonary hypertension dagger. Eur Heart J. 2016 Mar;37(12):942-54. doi: 10.1093/eurheartj/ehv512
6. Galiè N, Humbert M, Vachiery J-L, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J. 2016 Jan;37(1):67-119. doi: 10.1093/eurheartj/ehv317
7. Otto CM, ed. The practice of clinical echocardiography. 5th ed. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier; 2017. 965 p.
8. Zherko OM. New Comprehensive Approaches to Diagnosis of Right Ventricular Diastolic Dysfunction. Kardiologija Belarusi. 2020;12(2):207-16. (In Russ.)
9. Zherko OM. N-terminal brain natriuretic peptide precursor in the diagnosis of diastolic and systolic left and right ventricular dysfunction. Lecheb Delo. 2020;(3):28-33. (In Russ.)
10. Zherko OM, Shkrebneva EI. 2D 2D Speckle Tracking Echocardiography in the Prediction of Right Ventricular Diastolic Dysfunction. Kardiologija Belarusi. 2020;12(5):679-87. (In Russ.)
11. Borlaug BA, Kane GC, Melenovsky V, Olson TP. Abnormal right ventricular–pulmonary artery coupling with exercise in heart failure with preserved ejection fraction. Eur Heart J. 2016 Nov;37(43):3293-3302. doi: 10.1093/eurheartj/ehw241
12. Ostrovskii IuP, Valentiukevich AV, Ilna TV, Koliadko MG, Kurlianskaia EK, Ostrovskii AIu, Shestakova LG, i dr; Ostrovskii IuP, red. Heart failure. Minsk, RB: Belarus navuka; 2016. 503 p. (In Russ.)
13. McDonald MA, Ross HJ. Trying to succeed when the right ventricle fails. Curr Opin Cardiol. 2009 May;24(3):239-45. doi: 10.1097/HCO.0b013e328329e9e8
14. Gorter TM, Hoendermis ES, van Veldhuisen DJ, Voors AA, Lam CSP, Geelhoed B, et al. Right ventricular dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. Eur J Heart Fail. 2016 Dec;18(12):1472-1487. doi: 10.1002/ejhf.630
15. Damy T, Kallvikbacka-Bennett A, Goode K, Khaleva O, Lewinter C, Hobkirk J, et al. Prevalence of, associations with, and prognostic value of tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) among out-patients referred for the evaluation of heart failure. J Card Fail. 2012 Mar;18(3):216-25. doi: 10.1016/j.cardfail.2011.12.003
16. Aschauer S, Kammerlander AA, Zotter-Tufaro C, Ristl R, Pfaffenberger S, Bachmann A, et al. The right heart in heart failure with preserved ejection fraction: insights from cardiac magnetic resonance imaging and invasive haemodynamics. Eur J Heart Fail. 2016 Jan;18(1):71-80. doi: 10.1002/ejhf.418

17. Lourenço AP, Leite-Moreira AF, Balligand J-L, Bauersachs J, Dawson D, de Boer R, et al. An integrative translational approach to study heart failure with preserved ejection fraction:

a position paper from the Working Group on Myocardial Function of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2018 Feb;20(2):216-227. doi: 10.1002/ejhf.1059

Submitted 07.09.2020

Accepted 15.04.2021

Сведения об авторах:

Жерко О.М. – к.м.н., доцент, заведующая кафедрой ультразвуковой диагностики, Белорусская медицинская академия последипломного образования;

Шкробнева Э.И. – заведующая отделением функциональной диагностики, Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии.

Information about authors:

Zherko O.M. – Candidate of Medical Sciences, associate professor, head of the Chair of Ultrasound Diagnosis, Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education;

Shkrebneva E.I. – head of the Department of Physiologic Diagnosis, Minsk Scientific-Practical Center of Surgery, Transplantation and Hematology.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 220013, г. Минск, ул. П. Бровки, д.3, корп. 3, Белорусская медицинская академия последипломного образования, кафедра ультразвуковой диагностики. E-mail: zherco@mail.ru – Жерко Ольга Михайловна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 220013, Minsk, 3-3 P. Brovki str., Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Chair of Ultrasound Diagnosis. E-mail: zherco@mail.ru – Olga M. Zherko.