

Голухова Е.З.¹, Сливнева И.В.¹, Рыбка М.М.¹, Мамалыга М.Л.¹,
 Марапов Д.И.², Ключников И.В.¹, Антонова Д.Е.¹, Дибин Д.А.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр

сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава РФ, Москва, Россия

² Казанская государственная медицинская академия, филиал ФГБОУ ДПО «Российская

медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ, Казань, Россия

СИСТОЛИЧЕСКАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА КАК ПРЕДИКТОР НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

<i>Цель</i>	Анализ выживаемости пациентов с COVID-19 в зависимости от эхокардиографических (ЭхоКГ) критериев оценки систолической функции правого желудочка (ПЖ).
<i>Материал и методы</i>	Ретроспективно оценивались данные пациентов на базе Центра медицинской помощи пациентам с коронавирусной инфекцией. Из первично обследованных 142 пациентов с подтвержденным COVID-19 критериям включения/исключения соответствовали 110 пациентов (мужчин/женщин – 63/47, средний возраст составил $62,3 \pm 15,3$ лет). Проанализировано более 30 параметров ЭхоКГ, оценивались исходные данные (сопутствующие заболевания, сатурация, лабораторные данные, осложнения, исходы заболевания и др.). Для оценки диагностической значимости различных ЭхоКГ параметров с целью прогнозирования определенного исхода и вероятности его наступления применяли метод ROC-анализа. Проанализирована зависимость общей выживаемости пациентов от различных ЭхоКГ параметров с использованием модели пропорциональных рисков Кокса. С целью оценки прогностической ценности различных ЭхоКГ параметров при стратификации пациентов по степени риска неблагоприятного исхода была разработана прогностическая модель методом CHAID.
<i>Результаты</i>	Госпитальная летальность среди пациентов, включенных в исследование, составила 15,5%, летальность за этот период наблюдения в стационаре составила 12%. На основании однофакторного анализа ЭхоКГ параметров была разработана многофакторная модель методом регрессии Кокса, включающая два предиктора неблагоприятного исхода: расчетное систолическое давление в легочной артерии (РСДЛА) и индексированный объем правого предсердия (ПП) максимальный (i) и превентивный фактор – глобальная продольная деформация правого желудочка (ПЖ) (LS RV – right ventricular longitudinal strain). Были определены базовые риски летального исхода с учетом срока наблюдения. В соответствии с полученными значениями увеличение РСДЛА на 1 мм рт. ст. сопровождалось увеличением рисков летального исхода на 8,6%, объема ПП (i) на 1 мл/м ² на 5,8%. LS RV отличался обратной связью: увеличение данного показателя на 1% сопровождалось снижением рисков неблагоприятного исхода на 13,4%. По данным ROC-анализа, для определения пороговых значений наиболее значимыми в оценке исхода оказались показатели экскурсии кольца трикуспидального клапана (TAPSE – tricuspid annular plane systolic excursion) (AUC $0,84 \pm 0,06$, cut-off 18 мм) и РСДЛА (AUC $0,86 \pm 0,05$, cut-off 42 мм рт. ст.). В результате оценки влияния различных ЭхоКГ предикторов, характеризующих состояние правых отделов сердца, было получено дерево классификаций. В модели были определены 6 окончательных решений, 2 из которых были отнесены к категории пониженного риска летального исхода и 4 – к категории с повышенным риском. Чувствительность полученной модели дерева классификации составила 94,1%, специфичность – 89,2%. Общая диагностическая значимость составляла $90,0 \pm 2,9\%$.
<i>Заключение</i>	Представленные модели статистической обработки ЭхоКГ параметров отражают необходимость комплексного анализа ЭхоКГ показателей, построенных на сочетании стандартных методов ЭхоКГ оценки и современных технологий неинвазивной визуализации. Согласно полученным результатам новый ЭхоКГ маркер LS RV позволяет идентифицировать признаки правожелудочковой дисфункции (особенно в сочетании с показателями легочной гемодинамики) и может иметь дополнительное значение в ранней стратификации риска у пациентов с COVID-19 и принятии клинических решений у пациентов с различными острыми кардиореспираторными заболеваниями.
<i>Ключевые слова</i>	COVID-19; эхокардиография; продольная деформация правого желудочка; LS RV STE; анализ выживаемости
<i>Для цитирования</i>	Golukhova E.Z., Slivneva I.V., Rybka M.M., Mamalyga M.L., Marapov D.I., Klyuchnikov I.V. et al. Right ventricular systolic dysfunction as a predictor of adverse outcome in patients with COVID-19. <i>Kardiologiya</i> . 2020;60(11):16–29. [Russian: Голухова Е.З., Сливнева И.В., Рыбка М.М., Мамалыга М.Л., Марапов Д.И., Ключников И.В. и др. <i>Кардиология</i> . 2020;60(11):16–29]
<i>Автор для переписки</i>	Сливнева Инесса Викторовна. E-mail: slivneva@mail.ru

Введение

Острое легочное повреждение, вызванное SARS-CoV-2, имеет широкий диапазон клинических проявлений и варьирует от легких случаев до тяжелой пневмонии, которая, в свою очередь, может осложняться повышенным системным воспалительным ответом, приводящим к острому респираторному дистресс-синдрому, полиорганной недостаточности и смерти [1–4]. Стремительное развитие и непредсказуемость течения заболевания COVID-19 могут приводить к внезапной декомпенсации [5] с развитием правожелудочковой недостаточности.

По данным одних авторов [6, 7], действие вирусного агента сказывается не только на легочной ткани и легочной микроциркуляции, но и вызывает прямое поражение миокарда разной степени тяжести. По данным других авторов [8, 9], повреждение миокарда является осложнением заболевания COVID-19 в результате повышенного системного ответа организма [10]. Но даже

без непосредственного вирусного воздействия на миокард правый желудочек (ПЖ), по-видимому, подвергается непропорциональному сильному воздействию при атаке COVID-19 на человеческий гомеостаз [11]. Неинвазивная эхокардиографическая (ЭхоКГ) визуализация позволяет вовремя определить гипоперфузию правых отделов сердца, нередко возникающую при нарушении коронарного кровотока или венозного оттока [12], оценить различные морфологические и функциональные нарушения при развитии ПЖ дисфункции с нарушением легочного кровотока и проводить их мониторинг.

Однако использование стандартного протокола общепринятых ЭхоКГ параметров имеет ограниченную информативность. Это обусловлено сложной геометрической формой ПЖ и невозможностью быстрой адаптации формы к гемодинамическим изменениям, возникающим при прогрессировании COVID-19 [13], в связи с чем выявление и стратификация риска на основании

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с COVID-19 в зависимости от исхода заболевания

Показатель	Общая когорта (n=110)	Выжившие (n=93)	Умершие (n=17)	P
<i>Демографические различия</i>				
Возраст, полных лет (M±SD)	62,9±15,3	61,6±14,9	70,1±16,2	0,035
Мужской пол, абс. (%)	63 (57,3)	53 (57,0)	10 (58,8)	1,000
Женский пол, абс. (%)	47 (42,7)	40 (43,0)	7 (41,2)	
ППТ, м/м ² (Me [Q1–Q3])	2,01 [1,86–2,13]	1,99 [1,87–2,10]	2,03 [1,84–2,18]	0,738
Систолическое давление, мм рт. ст. (Me [Q1–Q3])	125,0 [117,0–130,0]	125,0 [116,0–130,0]	125,0 [119,0–133,0]	0,724
Диастолическое давление, мм рт. ст. (Me [Q1–Q3])	77,5 [70,0–80,0]	78,0 [70,0–82,0]	70,0 [65,0–80,0]	0,129
Частота сердечных сокращений, уд./мин (Me [Q1–Q3])	79 [68,5–88,0]	79,0 [68,0–86,0]	86,0 [70,0–90,0]	0,391
Синусовый ритм, абс. (%)	89 (80,9)	79 (84,9)	10 (58,8)	0,019
Фибрилляция предсердий, абс. (%)	18 (16,4)	12 (12,9)	6 (35,3)	0,033
ЭКС, абс. (%)	3 (2,7)	2 (2,2)	1 (5,9)	0,399
NEWS (Me [Q1–Q3])	6,0 [5,0–7,0]	6,0 [5,0–7,0]	7,0 [6,0–8,0]	0,047
SpO ₂ поступление ЦМПКИ, % (Me [Q1–Q3])	92 [91–93]	93 [92–93]	90 [86–92]	0,002
Курильщик, абс. (%)	4 (3,6)	4 (4,3)	0	1,000
<i>Сопутствующие заболевания</i>				
Сахарный диабет, абс. (%)	20 (18,2)	16 (17,2)	4 (23,5)	0,508
Бронхиальная астма, абс. (%)	9 (8,2)	6 (6,5)	3 (17,6)	0,143
ХОБЛ, абс. (%)	12 (10,9)	9 (9,7)	3 (17,6)	0,393
Хроническая болезнь почек, абс. (%)	8 (7,3)	6 (6,5)	2 (11,8)	0,607
Артериальная гипертензия, абс. (%)	81 (73,6)	66 (71,0)	15 (88,2)	0,230
ОНМК, абс. (%)	14 (12,7)	8 (8,6)	6 (35,3)	0,008
Дисциркуляторная энцефалопатия, абс. (%)	15 (13,6)	10 (10,8)	5 (29,4)	0,055
Онкологическое заболевание, абс. (%)	18 (16,4)	16 (17,2)	2 (11,8)	0,734
Ревматоидный артрит, абс. (%)	3 (2,7)	1 (1,1)	2 (11,8)	0,062
<i>Лабораторные данные</i>				
Моноциты, ×10 ⁹ /л (Me [Q1–Q3])	0,48 [0,34–0,63]	0,49 [0,34–0,63]	0,45 [0,35–0,63]	0,908
Нейтрофилы, ×10 ⁹ /л (Me [Q1–Q3])	4,78 [3,16–6,68]	4,70 [3,16–6,63]	6,07 [3,42–8,47]	0,270
Лимфоциты, ×10 ⁹ /л (Me [Q1–Q3])	1,11 [0,84–1,46]	1,15 [0,92–1,54]	0,89 [0,60–1,13]	0,011
D-димер, нг/л (Me [Q1–Q3])	581 [342–1062]	572 [342–859]	1614 [385–3187]	0,048
Гемоглобин, г/л (Me [Q1–Q3])	139,5 [129,7–147,3]	140,3 [131,0–148,1]	130,9 [116,1–142,1]	0,088
Эритроциты, ×10 ¹² /л (Me [Q1–Q3])	4,82 [4,47–5,09]	4,83 [4,48–5,09]	4,63 [4,36–5,06]	0,335

Таблица 1 (продолжение). Клиническая характеристика пациентов с COVID-19 в зависимости от исхода заболевания

Показатель	Общая когорта (n=110)	Выжившие (n=93)	Умершие (n=17)	P
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ (Ме [Q1–Q3])	6,94 [4,7–9,5]	6,6 [4,9–9,2]	9,5 [4,0–11,8]	0,169
С-реактивный белок, мг/л (Ме [Q1–Q3])	6,75 [3,3–29,0]	5,5 [2,4–9,3]	76,8 [35,3–116,2]	<0,001
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$ (Ме [Q1–Q3])	205,1 [156,6–255,7]	213,5 [164,2–260,4]	148,8 [119,1–198,1]	0,004
Лактатдегидрогеназа, Ед/л (Ме [Q1–Q3])	299,5 [235–422]	288 [227–387]	422 [298–665]	<0,001
<i>Тяжесть повреждения легочной ткани</i>				
Объем поражения легких (КТ-исследование), % (Ме [Q1–Q3])	40,0 [32,0–56,0]	36,0 [28,0–48,0]	80,0 [64,0–92,0]	<0,001
<i>Потребность в кислороде</i>				
Оксигенотерапия до 10–15 л/мин, абс. (%)	81 (73,6)	81 (87,1)	0	<0,001
Высокопоточная оксигенотерапия (AIRVO), абс. (%)	5 (4,5)	5 (5,4)	0	1,000
Неинвазивная ИВЛ, абс. (%)	5 (4,5)	5 (5,4)	0	1,000
Инвазивная ИВЛ, абс. (%)	19 (17,3)	2 (2,2)	17 (100)	<0,001
ЭКМО, абс. (%)	4 (3,6)	0	4 (23,5)	<0,001
<i>Методы эфферентной терапии</i>				
Плазмаферез, абс. (%)	5 (4,5)	2 (2,2)	3 (17,6)	0,026
Гемосорбция, абс. (%)	5 (4,5)	2 (2,2)	3 (17,6)	0,026
<i>Осложнения</i>				
Отек головного мозга, абс. (%)	3 (2,7)	0	3 (17,6)	0,003
Острое почечное повреждение, абс. (%)	5 (4,5)	1 (1,1)	4 (23,5)	0,002
Острая сердечная недостаточность, абс. (%)	13 (11,8)	2 (2,2)	11 (41,2)	<0,001
Респираторный дистресс-синдром, абс. (%)	14 (12,7)	1 (1,1)	13 (76,5)	<0,001
Полиорганная недостаточность, абс. (%)	10 (9,1)	1 (1,1)	9 (52,9)	<0,001
Желудочно-кишечное кровотечение, абс. (%)	1 (0,9)	0	1 (5,9)	0,155
Геморрагический инсульт, абс. (%)	1 (0,9)	1 (1,1)	0	1,000
Венозный тромбоз, абс. (%)	11 (10,0)	9 (9,7)	2 (11,8)	0,678
ДВС-синдром, абс. (%)	4 (3,6)	0	4 (23,5)	<0,001
Синдром системного воспалительного ответа, абс. (%)	14 (12,7)	5 (5,4)	9 (52,9)	<0,001

ППТ – площадь поверхности тела, ЭКС – электрокардиостимулятор, ЦМПКИ – центр медицинской помощи пациентам с коронавирусной инфекцией, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, КТ – компьютерная томография, ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация, ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови.

базовых параметров ЭхоКГ оценки могут быть ограничены [14], особенно на ранней стадии заболевания. 2D спекл-трекинг – это технология слежения движения миокарда в пространстве, которая позволяет более точно оценивать его функцию [15, 16] благодаря возможности детекции субклинических нарушений функции сердца. 2D STE широко применяется для исследования ПЖ в различных клинических условиях [17, 18]. Предполагается, что тонкие изменения в функции ПЖ могут быть важными маркерами и даже предикторами клинического течения заболевания COVID-19 [11]. Современные методы неинвазивной визуализации, одним из которых является деформационный анализ при помощи недоплерографического метода оценки, показали преимущества при мониторинге функциональных возможностей ПЖ [14]. Поэтому метод деформационного анализа может быть использован в клиническом алгоритме исследований, сфокусированных на предотвращении прогрессирующей дисфункции ПЖ у пациентов с COVID-19.

Цель исследования

Целью исследования является определение предикторов неблагоприятного исхода по данным ЭхоКГ с оценкой прогностической ценности различных параметров при стратификации пациентов по степени риска.

Материал и методы

Ретроспективное исследование выполнено на базе ЦМПКИ (Центр медицинской помощи пациентам с коронавирусной инфекцией). Исследовательский проект был одобрен локальным этическим комитетом, действующим в период функционирования ЦМПКИ. Всем пациентам исходно и в динамике выполняли компьютерное томографическое исследование, расширенное ЭхоКГ исследование, комплекс клинико-лабораторных анализов. В первичный анализ вошло 142 пациента с подтвержденным COVID-19. Критериями исключения из исследования являлись: признаки систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ)

(фракция выброса <50% и/или наличие зон асинергии миокарда), перенесенный инфаркт миокарда, аортальные и митральные пороки сердца, перенесенная операция на сердце, объем поражения легочной ткани <25% (КТ-1), тромбоэмболия легочной артерии, отсутствие оптимальной визуализации, нестабильность гемодинамики на момент обследования. Таким образом, в окончательный анализ было включено 110 пациентов (мужчин/женщин – 63/47, средний возраст составил 62,3±15,3 лет). Основные характеристики пациентов приведены в таблице 1.

Клинические данные

Среди сопутствующей патологии в общей когорте чаще встречались артериальная гипертензия (73,6%), сахарный диабет 2 типа (18,2%), онкологические заболевания (16,4%) (табл. 1). У подавляющего большинства при поступлении был синусовый ритм (80,9%) с частотой сердечных сокращений (ЧСС) – 79 уд./мин (Q1–Q3: 68,5–88,0 уд./мин). В 16,4% случаев наблюдали постоянную форму фибрилляции предсердий. В 2,7% (n=3) случаев осуществлялась навязка ритма электрокардиостимулятора.

Госпитальная летальность пациентов, включенных в исследование, за 56 суток наблюдения составила 15,5% (n=17). Общая летальность в стационаре за этот период составила 12%. В таблице 1 представлены результаты сравнительного межгруппового анализа пациентов, где выявлены статистически значимые переменные, ассоциированные с развитием летального исхода во время госпитализации.

В группе с летальным исходом пациенты статистически значимо отличались по возрасту – 70,1±16,2 лет, показателю шкалы NEWS – 7 баллов (Q1–Q3: 6–8 баллов), SpO₂ при поступлении – 90% (Q1–Q3: 86–92%). Наиболее распространенным анамнестическим фактором среди умерших пациентов было перенесенное нарушение мозгового кровообращения (35,3%).

Кроме того, по данным лабораторной диагностики имело место снижение количества лимфоцитов у умерших пациентов на 22,6%, тромбоцитов – на 30,5%, а увеличение концентрации D-димера в 2,8 раза,

C-реактивного белка в 13,9 раз и лактатдегидрогеназы в 1,5 раза по сравнению с выжившими.

Протокол лечения включал использование противовирусной, противовоспалительной, симптоматической, антикоагулянтной, антиагрегантной терапии, профилактики бактериальной инфекции и респираторную поддержку.

Пациенты наблюдались до выписки из стационара, 10% пациентов были переведены в другие стационары. Медиана периода наблюдения составила 13 суток (Q1–Q3: 11–17 сут.). Медиана срока от начала заболевания до госпитализации составила 8 суток (Q1–Q3: 6–11 сут.). Медиана срока проведения ЭхоКГ исследования составила 7 суток (Q1–Q3: 4–11 сут.) (табл. 2).

Эхокардиографический анализ

Трансторакальное ЭхоКГ исследование выполняли с использованием ультразвуковой системы Vivid E9 (GE Healthcare). Количественные измерения проводили согласно рекомендациям Американского общества эхокардиографии и Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации (ASE и EACVI, 2015) [19]. Анализ кино-петель и изображений осуществлялся двумя операторами без владения клиническими данными.

Для визуализации и оценки правых отделов сердца использовали стандартные доступы: парастернальный, субкостальный и апикальный, с применением модифицированных позиций. Измерения сократительной функции и объемных характеристик ЛЖ проводили с помощью алгоритма Simpson. Размерные и объемные показатели левых и правых отделов сердца измеряли в апикальной четырехкамерной позиции с расчетом индексированных показателей.

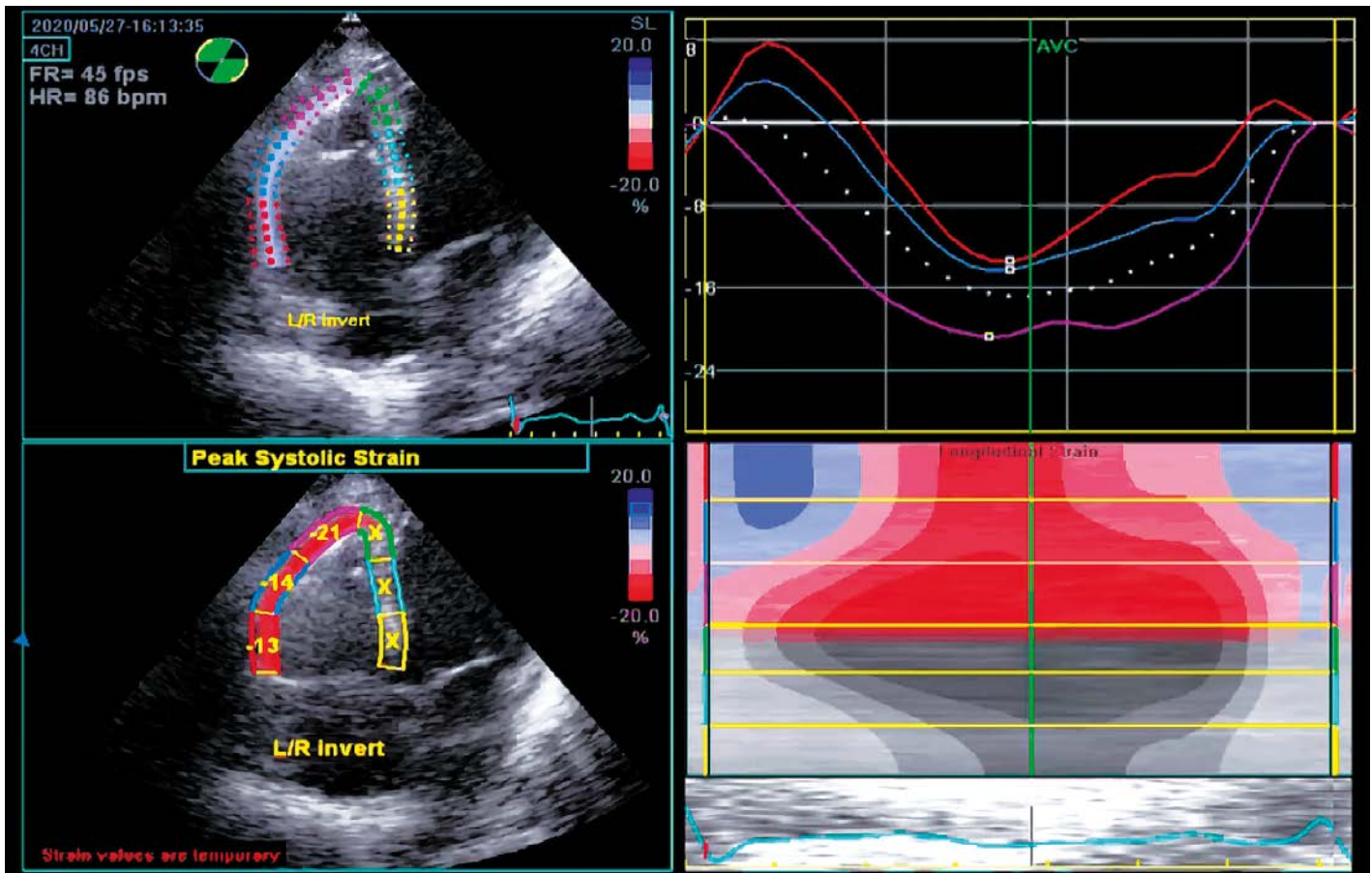
Диастолическую функцию ЛЖ оценивали по трансмитральному потоку по данным импульсно-волновой (PW – pulsed wave) доплерографии (E/A) и пиковой скорости E. При отношении E/A=0,8 наряду с пиковой скоростью E >50 см/сек или отношением E/A>0,8, но <2, необходимы дополнительные показатели, к которым относятся пиковая скорость трикуспидальной регургитации, отношение E/e' и объем левого предсердия

Таблица 2. Характеристика пребывания в стационаре

Показатель	Общая когорта (n=110)	Выжившие (n=93)	Умершие (n=17)	p
Время от начала заболевания, сут. (Me [Q1–Q3])	8 [6–11]	8 [6–11]	9 [6–10]	0,533
Поступление в ОРИТ, абс. (%)	11 (10,0)	5 (5,4)	6 (35,3)	0,002
Поступление в профильное отделение, абс. (%)	99 (90,0)	88 (94,6)	11 (64,7)	
Перевод в ОРИТ, абс. (%)	21 (19,1)	10 (10,8)	11 (64,7)	<0,001
Количество койко-дней, сут. (Me [Q1–Q3])	13 [11–17]	13 [12–16]	12 [8–17]	0,320
Количество дней в ОРИТ, сут. (Me [Q1–Q3])	0 [0–5]	1 [0–3]	9 [7–13]	<0,001

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

Рисунок 1. Измерение LS RV в режиме 2D STE



Среднее значение продольной деформации 3 сегментов свободной стенки ПЖ (LS RV) составляет 16,0%.

(ЛП) максимальный (i) (2D) [20]. Для оценки скорости движения митрального кольца (e') использовали тканевую доплерографию. Кроме того, рассчитывали отношение E/e' – отношение трансмитральной скорости E к усредненной ранней диастолической скорости межжелудочковой перегородки и латеральной части митрального клапана (e').

Определение признаков правожелудочковой дисфункции (2D ЭхоКГ) осуществляли с помощью оценки изменения фракционной площади ПЖ (FAC RV) и TAPSE. Изменение фракционной площади ПЖ из апикальной четырехкамерной позиции, рассчитывали по формуле:

$$\text{FAC RV (\%)} = \frac{(\text{EDA RV} - \text{ESA RV}) / \text{EDA RV}, \text{ умножая на } 100\%,$$

где EDA RV – конечно-диастолическая площадь ПЖ, ESA RV – конечно-систолическая площадь ПЖ. TAPSE – систолическая экскурсия трикуспидального кольца определялась в М-режиме.

Индекс Tei RV рассчитывали с помощью PW и тканевой доплерографии (TDI) при использовании следующих формул [21, 22]:

$$\text{Индекс Tei} = \frac{\text{TCOT} - \text{RVET}}{\text{RVET}} = \frac{\text{IVRT} + \text{IVCT}}{\text{RVET}},$$

где TCOT – время от закрытия до открытия трикуспидального клапана; IVRT – время изоволюметрического расслабления; IVCT – время изоволюметрического сокращения; RVET – время изгнания ПЖ.

Систолическую миокардиальную скорость (S') трикуспидального кольца оценивали в PW-режиме.

Для анализа продольной деформации свободной стенки ПЖ – LS RV 2D STE (спекл-трекинг эхокардиография) проводили запись ПЖ в режиме AFI (Automatic Functional Imaging) на базе функции 2D Strain из апикальной позиции с частотой кадров >60 кадров/с. Выбирали область интереса с последующей корректировкой толщины стенки ПЖ. Выделяли 6 сегментов (3 сегмента свободной стенки ПЖ: базальный, средний, апикальный и, по аналогии, 3 сегмента межжелудочковой перегородки) (рис. 1). Септальные сегменты были исключены из анализа как компоненты ЛЖ. Согласно рекомендациям ASE и EACVI (2015) [19, 23] использовали абсолютные величины деформации, то есть неотрицательные числа.

Таблица 3. Эхокардиографические характеристики пациентов с COVID-19 в зависимости от исходов заболевания

Показатель	Общая когорта (n=110)	Выжившие (n=93)	Умершие (n=17)	P
КДИ ЛЖ, мл/м ² (Ме [Q1–Q3])	49,6 [43,2–58,1]	49,3 [43,2–56,6]	51,4 [43,7–68,3]	0,370
КСИ ЛЖ, мл/м ² (Ме [Q1–Q3])	17,1 [14,3–22,3]	16,7 [14,2–22,1]	18,0 [15,2–28,7]	0,239
УИ ЛЖ, мл/м ² (M±SD)	33,0±8,0	32,8±7,5	34,0±11,0	0,681
ФВ ЛЖ (2D Simpson), % (Ме [Q1–Q3])	65,0 [60,0–68,0]	65,0 [60,0–69,0]	63,0 [58,0–65,0]	0,116
Минутный объем, л/мин (Ме [Q1–Q3])	4,65 [3,91–6,26]	4,62 [3,91–6,13]	5,69 [4,26–7,23]	0,307
Сердечный индекс, л/мин/м ² (Ме [Q1–Q3])	2,44 [2,01–3,20]	2,39 [2,00–3,09]	3,02 [2,19–3,71]	0,171
Е/А (Ме [Q1–Q3])	1,00 [0,80–1,28]	0,94 [0,79–1,20]	1,40 [1,02–1,87]	0,009
Е/е' (Ме [Q1–Q3])	7,72 [6,15–9,80]	7,56 [6,00–9,14]	9,87 [8,40–12,29]	0,001
Площадь ПЖ/ЛЖ (M±SD)	0,67±0,17	0,65±0,13	0,78±0,28	0,004
Диаметр ЛП малый, мм (M±SD)	39,7±5,0	39,5±4,7	41,3±6,6	0,171
Диаметр ЛП большой, мм (Ме [Q1–Q3])	52,0 [49,0–58,0]	52,0 [48,5–56,0]	60,0 [52,5–61,0]	0,014
Объем ЛП максимальный (i) (2D), мл/м ² (Ме [Q1–Q3])	22,3 [19,1–28,8]	21,6 [19,1–28,7]	25,6 [21,9–31,0]	0,088
Диаметр ПП малый, мм (M±SD)	42,6±6,6	42,0±6,6	46,2±5,3	0,015
Диаметр ПП большой, мм (Ме [Q1–Q3])	52,0 [47,0–56,0]	51,0 [47,0–55,0]	56,0 [51,0–61,0]	0,004
Объем ПП максимальный (i) (2D), мл/м ² (M±SD)	28,7±11,9	26,9±10,0	39,0±16,6	0,011
Базальный диаметр ПЖ, мм (M±SD)	41,0±5,5	40,4±5,3	44,6±5,5	0,005
Средний диаметр ПЖ, мм (Ме [Q1–Q3])	35,0 [30,0–39,0]	34,0 [30,0–39,0]	36,5 [33,0–41,5]	0,156
Длинник ПЖ, мм (Ме [Q1–Q3])	60,0 [57,0–66,0]	60,0 [57,0–66,0]	64,0 [61,0–69,0]	0,119
Приточный отдел ПЖ, мм (Ме [Q1–Q3])	33,0 [30,0–36,0]	33,0 [30,0–36,0]	35,0 [31,0–36,0]	0,476
Выводной тракт ПЖ, мм (Ме [Q1–Q3])	31,0 [28,0–33,0]	31,0 [28,0–33,0]	32,0 [28,5–35,0]	0,325
Диаметр ствола ЛА, мм (M±SD)	25,2±3,3	25,0±3,2	26,0±3,8	0,257
ТН ≥2 степени, абс. (%)	21 (19,6)	14 (15,4)	7 (43,7)	0,015
Толщина стенки ПЖ, мм (субкостально) (Ме [Q1–Q3])	5,0 [4,0–6,0]	5,0 [4,0–6,0]	6,0 [5,0–6,0]	0,009
Толщина МЖП, мм (Ме [Q1–Q3])	14,0 [12,0–16,0]	13,5 [12,0–16,0]	15,0 [13,0–16,5]	0,215
Толщина задней стенки ЛЖ, мм (Ме [Q1–Q3])	11,0 [10,0–12,0]	11,0 [10,0–12,0]	12,0 [11,0–13,0]	0,082
<i>Показатели систолической функции ПЖ</i>				
ФАС RV (2D), % (M±SD)	51,6±10,4	52,7±10,2	45,4±9,2	0,007
TAPSE (2D), мм (Ме [Q1–Q3])	20,0 [18,0–22,0]	20,0 [19,0–22,0]	16,0 [16,0–19,0]	<0,001
Индекс Tei RV (PW) (Ме [Q1–Q3])	0,42 [0,32–0,58]	0,43 [0,32–0,58]	0,41 [0,34–0,74]	0,813
Индекс Tei RV (TDI) (Ме [Q1–Q3])	0,57 [0,45–0,73]	0,56 [0,43–0,71]	0,71 [0,50–1,09]	0,045
Скорость S' трикуспидального кольца, см/с (M±SD)	13,2±3,0	13,5±3,0	11,6±2,5	0,015
LS RV базальный, % (2D STE) (M±SD)	22,5±8,1	23,3±8,0	18,2±7,0	0,016
LS RV средний, % (2D STE) (M±SD)	21,1±7,4	21,9±7,4	17,0±6,3	0,013
LS RV апикальный, % (2D STE) (M±SD)	18,5±7,9	19,1±7,8	15,2±8,1	0,060
LS RV глобальный, % (2D STE) (M±SD)	20,7±6,5	21,4±6,4	16,8±5,9	0,006
<i>Оценка легочной гипертензии</i>				
РСДЛА, мм рт. ст. (M±SD)	36,0±10,6	33,7±9,2	48,0±9,3	<0,001
СрДЛА, мм рт. ст. (Ме [Q1–Q3])	15,8 [13,0–22,0]	15,0 [11,0–20,7]	23,1 [20,0–31,0]	<0,001
Диаметр НПВ, мм (Ме [Q1–Q3])	22,0 [19,0–24,0]	22,0 [19,0–24,0]	23,5 [20,0–24,5]	0,319
Скорость трикуспидальной регургитации, м/с (M±SD)	2,32±0,45	2,24±0,43	2,58±0,51	0,014

КДИ – конечный диастолический индекс, КСИ – конечный систолический индекс, УИ – ударный индекс, ФВ – фракция выброса, ПЖ (RV) – правый желудочек, ЛЖ – левый желудочек, ЛП – левое предсердие, ПП – правое предсердие, ЛА – легочная артерия, МЖП – межжелудочковая перегородка, ТН – трикуспидальная недостаточность, ФАС – фракционное изменение площади, TAPSE – систолическая экскурсия фиброзного кольца трикуспидального клапана, LS – продольная деформация, РСДЛА – расчетное систолическое давление в легочной артерии, СрДЛА – среднее давление в легочной артерии, НПВ – нижняя полая вена.

Поток трикуспидальной регургитации оценивали в режиме цветового доплеровского картирования, а также по плотности потока и замкнутости контура в постоянно-волновом режиме. Выраженность трикуспидальной регургитации ранжировали в зависимости от ее значимости: до 2-й степени и ≥ 2 -й степени.

Систолическое давление в легочной артерии (СрДЛА) рассчитывали, как производное от пиковой скорости трикуспидальной регургитации с использованием модифицированного уравнения Бернулли, с прибавлением давления в правом предсердии (ПП) [22]. Среднее давление в легочной артерии (СрДЛА) определяли с помощью раннего диастолического пика легочной регургитации (ЛР) по методу, предложенному Т. Masuyama с соавт. [24], с прибавлением центрального венозного давления (ЦВД):

$$\text{СрДЛА} = 4 \times \text{пиковая скорость ЛР}^2 + \text{давление в ПП (ЦВД)}$$

Предполагаемое давление в ПП определяли путем измерения максимального диаметра и степени коллабирования нижней полой вены (НПВ). Ограничение визуализации не позволило определить СрДЛА у 39% пациентов. Основные показатели ЭхоКГ исследования перечислены в таблице 3.

Статистическая обработка

Систематизация исходной информации была введена в электронную таблицу Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик – IBM Corporation).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка, также анализировались

гистограммы распределения данных, показатели асимметрии и эксцесса. В случае нормального распределения количественных показателей полученные данные описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). При отличии совокупности количественных показателей от нормального распределения данные представлялись с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [Q1–Q3]. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. При сравнении средних величин в случае нормального распределения совокупностей количественных данных рассчитывался t-критерий Стьюдента. Для сравнения независимых переменных при отсутствии признаков нормального распределения данных использовался U-критерий Манна–Уитни. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, в том числе вероятности наступления исхода, рассчитанной с помощью регрессионной модели, применяли метод анализа ROC-кривых. С его помощью определяли оптимальное разделяющее значение количественного признака, позволяющее классифицировать пациентов по степени риска исхода, обладающее наилучшим сочетанием чувствительности и специфичности. Качество прогностической модели, полученной данным методом, оценивали исходя из значений площади под ROC-кривой со стандартной ошибкой и 95% доверительным интервалом (CI) и уровня статистической значимости.

Для комплексной оценки прогностической ценности различных параметров ЭхоКГ при стратификации пациентов по степени риска летального исхода было построено дерево классификации. Для этого использовал

Таблица 4. Характеристики взаимосвязи риска летального исхода и отдельных анамнестических факторов у пациентов с COVID-19

Критерий	OR	p	95% CI	
			Нижняя граница	Верхняя граница
Фибрилляция предсердий	3,36	0,033	1,06	10,65
Сахарный диабет	1,48	0,508	0,43	5,13
Бронхиальная астма	3,11	0,143	0,70	13,88
Хроническая обструктивная болезнь легких	2,00	0,393	0,48	8,31
Хроническая болезнь почек	1,93	0,607	0,36	10,49
Артериальная гипертензия	3,07	0,230	0,66	14,34
Острое нарушение мозгового кровообращения	5,80	0,008	1,69	19,84
Дисциркуляторная энцефалопатия	3,46	0,039	1,01	11,86
Онкологическое заболевание	0,64	0,734	0,13	3,09
Ревматоидный артрит	12,27	0,041	1,05	143,83

OR (odds ratio) – отношение шансов, 95% CI – 95% доверительный интервал

ся метод построения прогностической модели CHAID (Chi Squared Automatic Interaction Detection).

Анализ зависимости общей выживаемости пациентов от различных факторов проводили по методу регрессии Кокса, подразумевающему прогнозирование риска наступления события для рассматриваемого объекта и оценку влияния заранее определенных независимых предикторов на этот риск. Риск рассматривается как функция, зависящая от времени.

Результаты

При вычислении отношения шансов летального исхода анамнестически значимыми факторами являлись фибрилляция предсердий, острое нарушение мозгово-

го кровообращения, дисциркуляторная энцефалопатия и ревматоидный артрит (табл. 4).

Наиболее частым осложнением в группе умерших оказался респираторный дистресс-синдром (76,5%). Доли полиорганной недостаточности и синдрома системного воспалительного ответа оказались идентичны (52,9%). Острая сердечная недостаточность встречалась в 41,2% случаев, за ней следовали острое почечное повреждение, коагулопатии, отек головного мозга, венозный тромбоз, желудочно-кишечное кровотечение. В 4-х случаях применялся вено-венозный экстракорпоральный мембранный метод оксигенации крови (ЭКМО). Осложнения, наблюдаемые в течение госпитального этапа, перечислены в таблице 1.

Таблица 5. Характеристики взаимосвязи риска летального исхода при наличии и отсутствии фактора риска на госпитальном этапе

Критерий	OR	p	95% CI	
			Нижняя граница	Верхняя граница
Инвазивная ИВЛ	9,50	<0,001	2,56	35,24
Плазмаферез	9,75	0,026	1,49	63,62
Гемосорбция	9,75	0,026	1,49	63,62
Острое почечное повреждение	28,31	0,002	2,93	273,17
Острая сердечная недостаточность	83,42	<0,001	14,96	465,03
Респираторный дистресс-синдром	299,00	<0,001	30,99	2885,34
Полиорганная недостаточность	103,50	<0,001	11,60	923,56
Венозный тромбоз	1,24	0,678	0,24	6,34
Синдром системного воспалительного ответа	19,80	<0,001	5,34	73,46
Поступление в профильное отделение	0,10	0,002	0,03	0,40
Поступление в ОРИТ	9,60	0,001	2,51	36,74
Перевод в ОРИТ	15,22	<0,001	4,62	50,10

OR (odds ratio) – отношение шансов, 95% CI – 95% доверительный интервал,

ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии.

Таблица 6. Результаты оценки влияния предикторов на выживаемость пациентов с COVID-19

Предиктор	B	HR	95% CI	p
Диаметр ПП малый (2D)	0,09	1,09	1,01–1,18	0,026
Диаметр ПП большой (2D)	0,14	1,15	1,06–1,24	<0,001
Объем ПП максимальный (i) (2D)	0,08	1,08	1,04–1,12	<0,001
КДР ПЖ базальный (2D)	0,09	1,09	1,01–1,17	0,019
КДР ПЖ средний (2D)	0,08	1,08	1,01–1,16	0,034
ФАС RV (2D)	-0,05	0,96	0,91–1,0	0,054
TAPSE (2D)	-0,48	0,62	0,49–0,79	<0,001
Площадь ПЖ/ЛЖ (2D)	2,73	15,28	1,92–121,7	0,01
LS RV базальный (2D STE)	-0,07	0,93	0,87–1,0	0,045
LS RV средний (2D STE)	-0,10	0,91	0,84–0,99	0,022
LS RV дистальный (2D STE)	-0,08	0,93	0,86–1,0	0,051
LS RV глобальный (2D STE)	-0,12	0,89	0,81–0,97	0,01
РСДЛА	0,09	1,09	1,04–1,14	<0,001
СрДЛА	0,11	1,12	1,05–1,18	<0,001

HR (Hazard Ratio) – отношение риска события в определенный временной период t, B – значение коэффициента в уравнении,

95% CI – 95% доверительный интервал, ПП – правое предсердие, ПЖ (RV) – правый желудочек, ЛЖ – левый желудочек,

КДР – конечно-диастолический размер, ФАС – фракционное изменение площади, TAPSE – систолическая экскурсия

фиброзного кольца трикуспидального клапана, LS – продольная деформация, РСДЛА – расчетное систолическое

давление в легочной артерии, СрДЛА – среднее давление в легочной артерии.

Таблица 7. Результаты оценки влияния предикторов, включенных в модель (1), на выживаемость пациентов с COVID-19

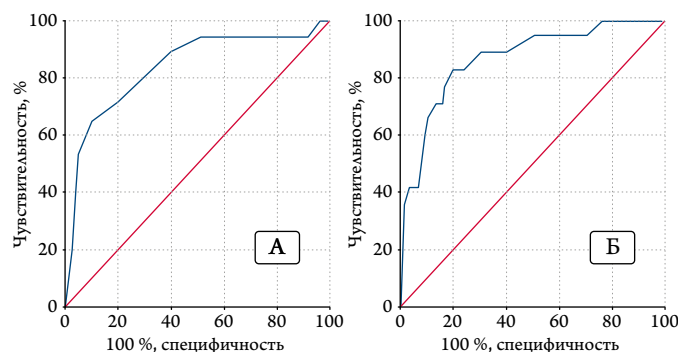
Предиктор	HR	95% CI	p
РСДЛА, мм рт.ст.	1,086	1,03–1,15	0,003
Объем ПП максимальный (i) (2D), мл/м ²	1,058	1,02–1,10	0,002
LS RV глобальный (2D STE),%	0,866	0,78–0,97	0,012

HR (Hazard Ratio) – отношение риска события в определенный временной период t, 95% CI – 95% доверительный интервал, РСДЛА – расчетное систолическое давление в легочной артерии, ПП – правое предсердие, LS – продольная деформация, RV – правый желудочек.

Таблица 8. Значения базового риска летального исхода у пациента с условными нулевыми значениями включенных в модель (1) предикторов

Срок наблюдения, сутки	Накопленный риск летального исхода, %
7	0,14
14	0,66
21	2,54
28	3,35
35	4,31

Рисунок 2. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности летального исхода: от значений параметра TAPSE (А), от значений параметра РСДЛА (Б)



Вычисление отношения шансов летального исхода (табл. 5) в зависимости от наличия и отсутствия фактора риска на госпитальном этапе выявило статистически значимые критерии риска: инвазивная ИВЛ, гемосорбция и плазмаферез, острое почечное повреждение, острая сердечная недостаточность, респираторный дистресс-синдром, полиорганная недостаточность, синдром системного воспалительного ответа. Кроме того, были выявлены взаимосвязи вариантов маршрутизации пациентов с риском летального исхода: госпитализация в ОРИТ, перевод из профильного отделения в ОРИТ.

Оценка влияния различных предикторов, характеризующих состояние правых отделов сердца по данным ЭхоКГ исследования, на выживаемость пациентов с COVID-19 была выполнена с помощью модели пропорциональных рисков Кокса. Результаты однофакторного анализа для предикторов, продемонстрировавших статистически значимое влияние на общую выживаемость, представлены в таблице 6.

Исходя из результатов, представленных в таблице 6, увеличение таких показателей, как FAC RV (2D), TAPSE (2D), LS RV глобальный (2D STE), сопровождалось снижением риска летального исхода. Остальные параметры, перечисленные в таблице, отличались прямой связью с риском летального исхода среди пациентов с COVID-19.

Далее нами была предпринята попытка объединить предикторы в многофакторной модели, позволяющей предсказывать риск летального исхода у пациента с COVID-19 исходя из параметров ЭхоКГ оценки правых отделов сердца при динамическом наблюдении. С помощью метода регрессии Кокса с отбором факторов методом исключения была получена следующая модель (1):

$$h_i(t) = h_0(t) \times \exp(0,082 \times X_1 + 0,057 \times X_2 - 0,143 \times X_3), \quad (1)$$

где $h_i(t)$ – риск летального исхода для i-го пациента за определенный временной период t, $h_0(t)$ – базовый риск летального исхода (при условном нулевом значении всех включенных в модель предикторов) за определенный временной период t, X_1 – РСДЛА (мм рт. ст.), X_2 – объем ПП максимальный (i) (2D) (мл/м²), X_3 – LS RV глобальный (2D STE) (%).

Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Характеристики влияния каждого предиктора, вошедшего в модель (1), на вероятность летального исхода у пациентов с COVID-19 представлены в таблице 7.

Значения базового риска летального исхода у пациента с COVID-19, с условными нулевыми значениями включенных в модель (1) предикторов, представлены в таблице 8.

В соответствии с полученными значениями HR (англ. Hazard Ratio – отношение рисков), увеличение РСДЛА на 1 мм рт. ст. сопровождалось увеличением рисков летального исхода в 1,086 раза, или на 8,6%, а увеличение индексированного объема ПП на 1 мл/м² сопровождалось увеличением рисков смерти в 1,058 раза, или на 5,8%. Предиктор LS RV глобальный (2D STE) отличался обратной взаимосвязью с летальностью: увеличение значения данного показателя на 1% сопровожда-

Таблица 9. Результаты анализа ROC-кривых, характеризующих статистически значимую зависимость вероятности развития летального исхода у пациентов с COVID-19 от параметров правых отделов сердца по данным ЭхоКГ

Показатель	AUC	95% CI	cut-off	Se, %	Sp, %
Диаметр ПП малый (2D)	0,71±0,06	0,59–0,83	44 мм	76,5	63,4
Диаметр ПП большой (2D)	0,72±0,07	0,59–0,85	54 мм	70,6	62,4
Объем ПП максимальный (i) (2D)	0,74±0,06	0,62–0,86	29,4 мл/м ²	75,0	64,4
КДР ПЖ базальный (2D)	0,72±0,07	0,60–0,85	42 мм	81,3	63,4
FAC RV (2D)	0,71±0,06	0,58–0,83	50,3%	64,7	61,3
TAPSE (2D)	0,84±0,06	0,72–0,95	18 мм	70,6	81,2
LS RV глобальный (STE)	0,71±0,07	0,58–0,85	19,6%	76,5	63,0
РСДЛА	0,86±0,05	0,76–0,96	42 мм рт. ст.	82,4	79,8
СрДЛА	0,77±0,06	0,66–0,89	19,8 мм рт. ст.	76,5	69,3

AUC (area under the curve) – площадь под ROC-кривой, 95% CI – 95% доверительный интервал, Se (sensitivity) – чувствительность (%), Sp (specificity) – специфичность (%), cut-off – optimal cut off point – оптимальный порог, ПП – правое предсердие, ПЖ (RV) – правый желудочек, КДР – конечно-диастолический размер, FAC – фракционное изменение площади, TAPSE – систолическая экскурсия фиброзного кольца трикуспидального клапана, LS – продольная деформация, РСДЛА – расчетное систолическое давление в легочной артерии, СрДЛА – среднее давление в легочной артерии.

Таблица 10. Характеристики терминальных узлов (групп), полученных в результате классификации исследуемых

Номер узла	Значения параметров	Доля узла в общей структуре, абс. (%)	Летальность, (%)
7	LS RV глобальный (2D STE) ≤ 20,7%, РСДЛА ≤ 41 мм рт. ст., объем ПП максимальный (i) (2D) ≤ 42,4 мл/м ²	33 (30,0)	0,0
10	LS RV глобальный (2D STE) > 20,7%, площадь ПЖ/ЛЖ (2D) ≤ 0,88, TAPSE (2D) > 16 мм	51 (46,4)	2,0
9	LS RV глобальный (2D STE) > 20,7%, площадь ПЖ/ЛЖ (2D) ≤ 0,88, TAPSE (2D) ≤ 16 мм	2 (1,8)	50,0
4	LS RV глобальный (2D STE) ≤ 20,7%, РСДЛА > 41 мм рт. ст.	17 (15,5)	58,8
6	LS RV глобальный (2D STE) > 20,7%, площадь ПЖ/ЛЖ (2D) > 0,88	3 (2,7)	66,7
8	LS RV глобальный (2D STE) ≤ 20,7%, РСДЛА ≤ 41 мм рт. ст., объем ПП максимальный (i) (2D) > 42,4 мл/м ²	4 (3,6)	75,0

LS – продольная деформация, РСДЛА – расчетное систолическое давление в легочной артерии, ПП – правое предсердие, ПЖ (RV) – правый желудочек, ЛЖ – левый желудочек, TAPSE – систолическая экскурсия фиброзного кольца трикуспидального клапана.

лось снижением рисков летального исхода в 1,155 раза, или на 13,4%.

Также был выполнен ROC-анализ для определения пороговых значений параметров оценки правых отделов сердца по данным ЭхоКГ исследования при прогнозировании летального исхода без учета срока наблюдения. Полученные результаты отражены в таблице 9.

Среди всех проанализированных предикторов, показавших статистически значимое влияние на вероятность летального исхода у пациентов с COVID-19 в ROC-анализе, наивысшими значениями AUC отличались два параметра – TAPSE и РСДЛА.

ROC-кривая, характеризующая прогностическую ценность показателя TAPSE, представлена на рисунке 2А, а для параметра РСДЛА – на рисунке 2Б.

В результате оценки влияния различных предикторов, характеризующих состояние правых отделов сердца по данным ЭхоКГ исследования, на вероятность летального исхода у пациентов с COVID-19 с помощью метода CHAID (Chi Squared Automatic Interaction Detection), было получено следующее дерево классификации (рис. 3).

В результате проведенного анализа были выделены 6 терминальных узлов, характеристики которых представлены в таблице 10.

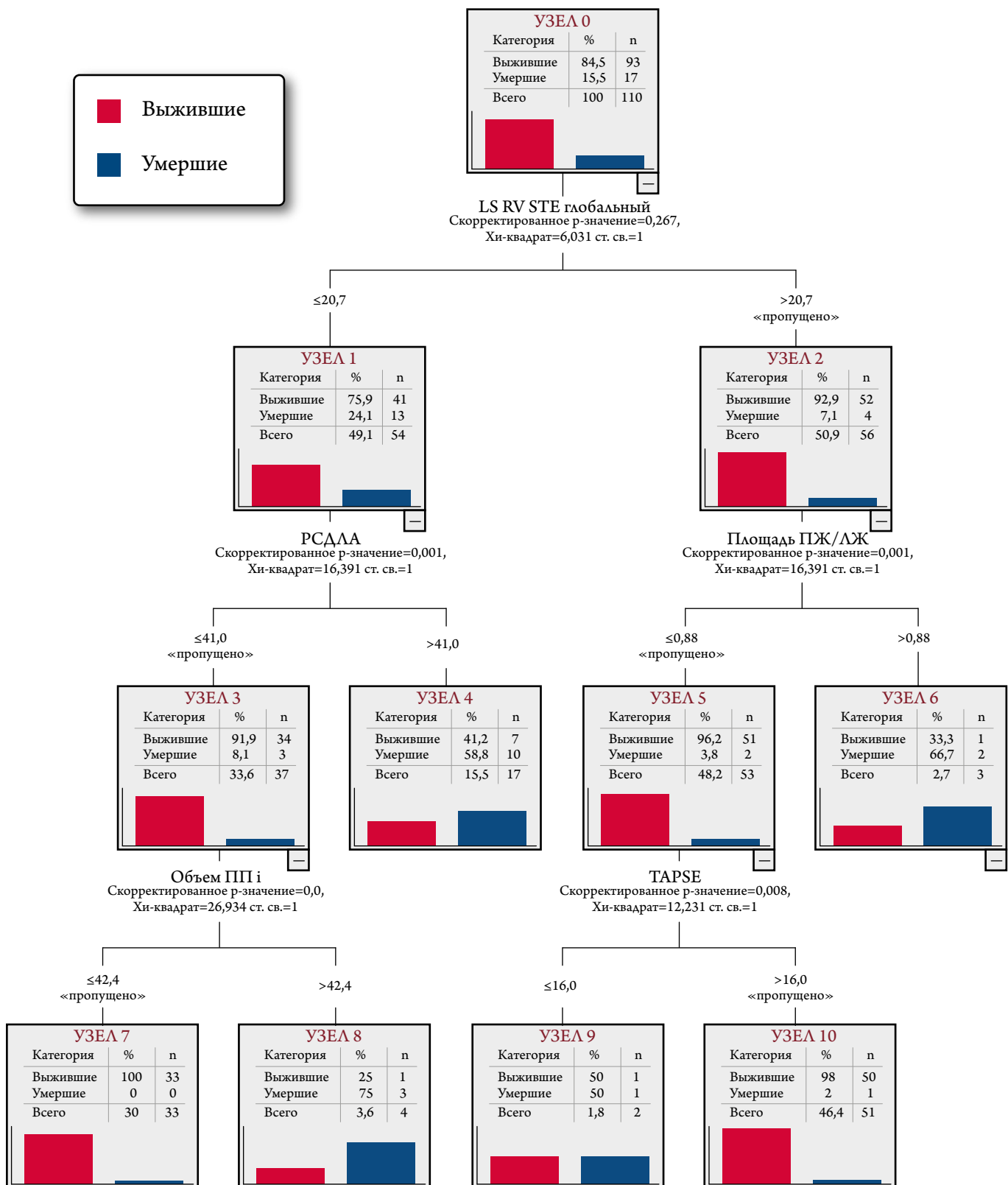
При общей частоте летальных исходов среди исследуемых – 15,5% узлы 7 и 10 относятся к категориям пациентов с пониженным риском летального исхода. Узлы 9, 4, 6, 8 отнесены к категориям с повышенным риском летального исхода. Из них узел 4 имел наибольший процент в структуре исследуемой совокупности.

Чувствительность полученной модели составила 94,1%, специфичность – 89,2%. Общая диагностическая значимость составляла 90,0 ± 2,9%.

Обсуждение

Несмотря на обилие информации, посвященной определению факторов риска у пациентов с COVID-19, идентификация ЭхоКГ факторов систолической дисфункции ПЖ в качестве предиктора неблагоприятного исхода была представлена лишь в одной публикации [14]. Поэтому в нашем исследовании проведен комплексный анализ диагностической и прогностической

Рисунок 3. Дерево классификации исследуемых по риску летального исхода в зависимости от значений предикторов, характеризующих состояние правых отделов сердца по данным ЭхоКГ



ценности различных ЭхоКГ показателей оценки правых отделов сердца и разработана модель прогнозирования неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19, пролеченных в ЦМПКИ.

С помощью моделирования функции риска (регрессия Кокса) был выполнен однофакторный анализ (табл. 6). Примечательно, что FAC RV (2D) не показал статистической значимости. Это может быть об-

условлено тем, что в основу измерения FAC RV (2D) интегрированы замеры конечно-диастолических и конечно-систолических площадей ПЖ, что само по себе представляет одноплоскостную оценку ПЖ и, по всей видимости, не обладает необходимой информацией относительно функциональных возможностей ПЖ на фоне острого повреждения легких.

По данным ROC-анализа определены пороговые значения различных ЭхоКГ параметров оценки правых отделов без учета срока наблюдения (табл. 9). Наивысшими значениями площади под кривой обладали TAPSE и РСДЛА. Причем РСДЛА продемонстрировало высокую чувствительность (82,4%) и специфичность (79,8%) в точке cut-off – 42 мм рт. ст. Соответственно выбранная точка может быть рекомендована в качестве порогового значения для прогнозирования риска смерти и использоваться при принятии клинического решения у пациентов с COVID-19.

Идентификация ЭхоКГ факторов риска дисфункции ПЖ способствовала разработке многофакторной прогностической модели (1), позволяющей предсказывать риск летального исхода у пациента с COVID-19 при динамическом наблюдении. В нее вошли 2 фактора риска летального исхода: РСДЛА, объем ПП максимальный (i) и 1 превентивный фактор – LS RV глобальный (2D STE) (табл. 7). Полученная модель позволяет прогнозировать риск смерти с учетом срока наблюдения (табл. 8). Причем LS RV глобальный (2D STE) в унивариантном анализе показал хорошее качество модели с точкой cut-off 19,6%, однако чувствительность (76,5%) и специфичность (63,0%) оказались невысокими. Прогностическая ценность LS RV глобальный (2D STE) оказалась лучше в комбинации с двумя факторами риска (РСДЛА, объем ПП максимальный (i)) в многофакторном регрессионном анализе Кокса.

Результатом применения метода CHAID (Chi Squared Automatic Interaction Detection) – является деление выборки на несколько подгрупп, каждая из которых имеет определенное отношение к зависимой переменной, то есть метод позволяет осуществлять многомерные расщепления узлов. Дерево решений (decision tree) – это способ представления данных в иерархической, последовательной структуре, где каждому объекту соответствует единственный узел, дающий решение. Под правилом понимается логическая конструкция, представленная в виде «если ..., то ...». Корневой узел представляет всю выборку, в разработанной нами модели это показатель LS RV глобальный (2D STE). Терминальные узлы представляют собой наилучшие окончательные решения. В представленной модели (рис. 3) к категориям повышенного риска летального исхода были отнесены терминальные узлы 9, 4, 6, 8. Наибольший

процент в структуре исследуемой совокупности показал 4 узел, представляющий комбинацию связи LS RV глобальный (2D STE) $\leq 20,7\%$ и РСДЛА > 41 мм рт. ст., выявленную у 15,5% (n=17) в общей когорте с летальностью 58,8%.

Чувствительность разработанной модели составила 94,1%, специфичность – 89,2%. Общий процент верно предсказанных значений зависимой переменной составил $90,0 \pm 2,9\%$. Таким образом, представленная модель отражает несовершенство однофакторной оценки и необходимость комплексного анализа ЭхоКГ показателей, построенных на альянсе общепринятых ЭхоКГ методов оценки и современных технологий неинвазивной визуализации.

Продольная деформация миокарда ПЖ (LS RV 2D STE) является параметром пространственной ЭхоКГ, позволяет выявлять изменения ПЖ на ранней стадии заболевания, так как технология слежения паттернов обладает большей чувствительностью по сравнению с визуальной оценкой и общепринятыми параметрами ЭхоКГ диагностики [16]. Кроме того, продольная деформация ПЖ (LS RV 2D STE), как было доказано в ряде исследований, обладает прогностической ценностью [14, 25–28], превосходящей предсказательную ценность традиционной ЭхоКГ, даже при наличии значимой трикуспидальной регургитации [28]. Согласно полученным нами результатам новый ЭхоКГ биомаркер – LS RV позволяет идентифицировать признаки систолической дисфункции, особенно в сочетании с показателями легочной гемодинамики, и может иметь дополнительное значение в ранней стратификации риска пациентов с COVID-19 и принятии клинических решений [11].

Упрощение сложных функций и повсеместное оснащение современных ультразвуковых систем технологией STE, включая портативные аппараты для мобильной диагностики [29], по всей видимости, в недалекой перспективе позволят извлекать релевантные данные для классификации пациентов по категориям риска и получать необходимую информацию для принятия клинического решения относительно незамедлительной терапии и последующих мероприятий в критические сроки у пациентов с различными острыми кардиореспираторными заболеваниями [11].

Ограничение исследования

В данном исследовании в прогностическую модель оценки риска летального исхода у пациентов с COVID-19 включены только показатели ЭхоКГ исследования сердца. В исследовании не анализировали влияние степени поражения легких по данным компьютерной томографии, демографических, клинических и ла-

бораторных параметров на прогноз неблагоприятного исхода. Результаты ограничены анализом предикторов, характеризующих состояние правых отделов сердца по данным ЭхоКГ.

Выводы

Идентификация ЭхоКГ факторов риска дисфункции ПЖ способствовала разработке прогностической модели летального исхода заболевания у пациентов с COVID-19 в зависимости от срока наблюдения. В нее вошли 2 фактора риска летального исхода: РСДЛА, объем ПП максимальный (i) и 1 превентивный фактор – LS RV глобальный (2D STE).

Согласно данным ROC-анализа, наивысшими значениями площади под кривой обладают TAPSE и РСДЛА.

Пороговое значение РСДЛА – 42 мм рт. ст. продемонстрировало высокие чувствительность (82,4%) и специфичность (79,8%), оно может быть рекомендовано для прогнозирования риска смертности, а также использоваться при принятии клинического решения у пациентов с COVID-19.

Новый ЭхоКГ биомаркер – LS RV, особенно в сочетании с показателями легочной гемодинамики, позволяет идентифицировать признаки систолической дисфункции ПЖ, что имеет принципиальное значение при ранней стратификации риска у пациентов с COVID-19.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 31.07.2020

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*. 2020;395(10223):507–13. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
- Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2020;39(5):405–7. DOI: 10.1016/j.healun.2020.03.012
- Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *The Lancet*. 2020;395(10229):1033–4. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0
- CDC. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19). 2020. [Internet] 2020. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>
- Potere N, Valeriani E, Candeloro M, Tana M, Porreca E, Abbate A et al. Acute complications and mortality in hospitalized patients with coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care*. 2020;24(1):389. DOI: 10.1186/s13054-020-03022-1
- Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology*. 2020;5(7):819–24. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1096
- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020;395(10229):1054–62. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
- Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020;8(4):420–2. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X
- Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiology*. 2020;5(7):802–10. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.0950
- Singh R, Kashyap R, Hutton A, Sharma M, Surani S. A Review of Cardiac Complications in Coronavirus Disease 2019. *Cureus*. 2020;12(5):e8034. DOI: 10.7759/cureus.8034
- Minardi J, Marsh C, Sengupta P. Risk-Stratifying COVID-19 Patients the Right Way. *JACC Cardiovascular Imaging*. 2020;13(11):2300–2303. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.05.012
- Greyson CR. Pathophysiology of right ventricular failure: Critical Care Medicine. 2008;36(1 Suppl):S57–65. DOI: 10.1097/01.CCM.0000296265.52518.70
- Haddad F, Hunt SA, Rosenthal DN, Murphy DJ. Right Ventricular Function in Cardiovascular Disease, Part I: Anatomy, Physiology, Aging, and Functional Assessment of the Right Ventricle. *Circulation*. 2008;117(11):1436–48. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.653576
- Li Y, Li H, Zhu S, Xie Y, Wang B, He L et al. Prognostic Value of Right Ventricular Longitudinal Strain in Patients with COVID-19. *JACC Cardiovascular Imaging*. 2020;13(11):2287–2299. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.04.014
- Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, Belohlavek M, Cardim NM, Derrumieux G et al. Current and Evolving Echocardiographic Techniques for the Quantitative Evaluation of Cardiac Mechanics: ASE/EAE Consensus Statement on Methodology and Indications Endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *European Journal of Echocardiography*. 2011;12(3):167–205. DOI: 10.1093/ejecho-card/12/3/167
- Longobardo L, Suma V, Jain R, Carerj S, Zito C, Zwicke DL et al. Role of Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography Strain in the Assessment of Right Ventricular Systolic Function and Comparison with Conventional Parameters. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2017;30(10):937–946.e6. DOI: 10.1016/j.echo.2017.06.016
- Li Y, Xie M, Wang X, Lu Q, Zhang L, Ren P. Impaired Right and Left Ventricular Function in Asymptomatic Children with Repaired Tetralogy of Fallot by Two-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography Study. *Echocardiography*. 2015;32(1):135–43. DOI: 10.1111/echo.12581
- Xie M, Li Y, Cheng TO, Wang X, Dong N, Nie X et al. The effect of right ventricular myocardial remodeling on ventricular function as assessed by two-dimensional speckle tracking echocardiography in patients with tetralogy of Fallot: A single center experience from China. *International Journal of Cardiology*. 2015; 178:300–7. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.10.027
- 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
- Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2016;29(4):277–314. DOI: 10.1016/j.echo.2016.01.011

21. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Bailey KR, McGoon MD, Tajik AJ et al. Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 1996;9(6):838–47. DOI: 10.1016/S0894-7317(96)90476-9
22. 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. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2010;23(7):685–713. DOI: 10.1016/j.echo.2010.05.010
23. Voigt J-U, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/ Industry Task Force to standardize deformation imaging. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2015;16(1):1–11. DOI: 10.1093/ehjci/jeu184
24. Masuyama T, Kodama K, Kitabatake A, Sato H, Nanto S, Inoue M. Continuous-wave Doppler echocardiographic detection of pulmonary regurgitation and its application to noninvasive estimation of pulmonary artery pressure. *Circulation*. 1986;74(3):484–92. DOI: 10.1161/01.CIR.74.3.484
25. Hulshof HG, Eijssvogels TMH, Kleinnibbelink G, van Dijk AP, George KP, Oxborough DL et al. Prognostic value of right ventricular longitudinal strain in patients with pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2019;20(4):475–84. DOI: 10.1093/ehjci/jey120
26. Motoki H, Borowski AG, Shrestha K, Hu B, Kusunose K, Troughton RW et al. Right Ventricular Global Longitudinal Strain Provides Prognostic Value Incremental to Left Ventricular Ejection Fraction in Patients with Heart Failure. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2014;27(7):726–32. DOI: 10.1016/j.echo.2014.02.007
27. Da Costa Junior AA, Ota-Arakaki JS, Ramos RP, Uellendahl M, Mancuso FJN, Gil MA et al. Diagnostic and prognostic value of right ventricular strain in patients with pulmonary arterial hypertension and relatively preserved functional capacity studied with echocardiography and magnetic resonance. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2017;33(1):39–46. DOI: 10.1007/s10554-016-0966-1
28. Prihadi EA, van der Bijl P, Dietz M, Abou R, Vollema EM, Marsan NA et al. Prognostic Implications of Right Ventricular Free Wall Longitudinal Strain in Patients with Significant Functional Tricuspid Regurgitation. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2019;12(3): e008666. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.118.008666
29. Jafari MH, Girgis H, Van Woudenberg N, Moulson N, Luong C, Fung A et al. Cardiac point-of-care to cart-based ultrasound translation using constrained CycleGAN. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*. 2020;15(5):877–86. DOI: 10.1007/s11548-020-02141-y