

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1335>

Диагностические возможности эхокардиографических показателей времени ускорения и отношения времени ускорения к общему времени выброса левого желудочка в оценке тяжелого аортального стеноза у пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка

© Базылев В.В., Бабуков Р.М. *, Бартош Ф.Л., Лёвина А.В., Микуляк А.И.

ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Пенза; 440071 Пенза, ул. Стасова, 6, Российская Федерация

Цель исследования: 1) определить диагностические возможности эхокардиографических показателей АТ и АТ/ЕТ в определении тяжелого аортального стеноза (АС) у пациентов с низким ударным объемом (УО) и низким трансортальным градиентом давления со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ);

2) определить пороговые значения для показателей АТ и АТ/ЕТ в диагностике тяжелого АС у пациентов с низким УО и низким трансортальным градиентом давления со сниженной ФВ ЛЖ.

Материал и методы. Проспективно с 2017 по 2022 г. собрана база данных из 70 пациентов с тяжелым АС с низким УО и низким трансортальным градиентом давления со сниженной ФВ ЛЖ.

Критерии включения в исследование: изолированный АС с эхокардиографическими характеристиками, соответствующими тяжелому стенозу с низким УО и низким трансортальным градиентом давления со сниженной ФВ ЛЖ. Пациенты с истинно тяжелым АС со сниженной ФВ ЛЖ были идентифицированы на основании стресс-эхокардиографии с добутамином и расчетом прогнозируемой площади эффективного отверстия аортального клапана (AVA_{Proj}). Тяжелый стеноз определяли по значению $AVA_{Proj} < 1 \text{ см}^2$.

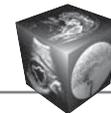
Результаты. Выявлена статистически значимая и высокая отрицательная корреляционная связь показателя AVA_{Proj} с отношением АТ/ЕТ ($r = 0,77, p < 0,001$), но слабая корреляционная связь с показателем АТ ($r = 0,41, p = 0,01$). Кривая ROC-анализа продемонстрировала наибольшую прогностическую способность в дифференциальной диагностике тяжелого АС для отношения АТ/ЕТ (значение площади под кривой AUC $0,84 \pm 0,54, p < 0,001$) и меньшую прогностическую способность для показателя АТ (значение под кривой AUC $0,63 \pm 0,72, p < 0,02$). Оптимальное пороговое значение определения тяжелого АС для отношения АТ/ЕТ составило $>0,32$ (чувствительность 92% и специфичность 70%), для показателя АТ $> 99 \text{ мс}$ (чувствительность 81% и специфичность 88%). Анализ множественной логистической регрессии выявил, что отношение АТ/ЕТ является единственным эхокардиографическим параметром, оказывающим значимое влияние на дифференциальную диагностику тяжелого АС у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ (ОШ 1,5; 95% ДИ 1,2–1,9, $p = 0,001$). Выявлена низкая межисследовательская вариабельность в измерениях показателей АТ (коэффициент внутрикласовой корреляции составил 0,93 (95% ДИ, 0,80–0,97)) и АТ/ЕТ (коэффициент внутрикласовой корреляции составил 0,88 (95% ДИ, 0,75–0,95)).

Выводы

1. У пациентов с АС со сниженными УО ЛЖ и трансортальными градиентами со сниженной ФВ ЛЖ отношение АТ/ЕТ является высокочувствительным и хорошо воспроизводимым показателем в диагностике тяжелого АС. Показатель АТ имеет низкую диагностическую способность в определении тяжелого АС у данной группы пациентов.

2. Пороговое значение отношения АТ/ЕТ $> 0,32$ может с высокой долей вероятности диагностировать тяжелый АС у пациентов со сниженным УО ЛЖ и сниженными трансортальными градиентами со сниженной ФВ ЛЖ.

Ключевые слова: тяжелый аортальный стеноз, время ускорения, отношение АТ/ЕТ, AVA_{Proj}



Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Базылев В.В., Бабуков Р.М., Бартош Ф.Л., Лёвина А.В., Микуляк А.И. Диагностические возможности эхокардиографических показателей времени ускорения и отношения времени ускорения к общему времени выброса левого желудочка в оценке тяжелого аортального стеноза у пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка. *Медицинская визуализация*. 2023. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1335>

Поступила в редакцию: 08.02.2023. **Принята к печати:** 14.03.2023. **Опубликована online:** 30.09.2023.

Diagnostic capabilities of echocardiographic indicators of acceleration time and the ratio of acceleration time to total left ventricular ejection time in the assessment of severe aortic stenosis in patients with reduced left ventricular ejection fraction

© Vladlen V. Bazylev, Ruslan M. Babukov*, Fedor L. Bartosh, Alena V. Levina, Artur I. Mikulyak

Federal Centre for Cardiovascular Surgery, Penza; 6, Stasova str., Penza 440071, Russian Federation

Objectives: 1) to evaluate the diagnostic capabilities of AT and AT/ET in determining severe AS in patients with reduced LV EF and low stroke volume.

2) to determine the threshold values for AT and AT/ET in the diagnosis of severe AS in patients with low stroke volume and low transaortic gradient.

Materials and methods. This is prospective single center study included 70 patients with low transaortic pressure gradient, reduced LV ejection fraction was and severe aortic stenosis. All patients have been examined from 2017 to 2022. Inclusion criteria for the study are: isolated AV stenosis with, reduced LV RF, low transaortic pressure gradient. Severity of AS was identified based on dobutamine stress echocardiography and aortic valve area (AVA). Severe stenosis was defined as $AVA < 1 \text{ cm}^2$.

Result. A statistically significant and high negative correlation was found between the AVA and AT/ET ratio, ($r = 0.77$, $p < 0.001$) and weak correlation with the AT indicator ($r = 0.41$, $p = 0.01$). The RoC-analysis showed the greatest predictive ability in the differential diagnosis of severe AS for the ratio AT/ET ($AUC = 0.84 \pm 0.54$, $p < 0.001$) and the lower predictive ability for the indicator AT ($AUC = 0.63 \pm 0.72$, $p < 0.02$). The optimal threshold value for determining severe AS for the AT / ET > 0.32 (sensitivity of 92%, specificity of 70%), for AT > 99 (sensitivity of 81%, specificity of 88%). Multiple logistic regression analysis revealed that the AT/ET ratio is the only echocardiographic parameter that has a significant impact on the differential diagnosis of severe AS in patients with reduced LV EF (OR 1.5; 95% CI 1.2–1.9, $p = 0.001$). There was low interobserver variability in measurements of AT score (intra-class correlation coefficient was 0.93 [95% CI, 0.80–0.97] and AT/ET ratio (intraclass correlation coefficient was 0.88 [95% CI, 0.75–0.95]).

Conclusions

1. In patients with AS and reduced LV stroke volume the AT/ET ratio is highly sensitive and well reproducible in the diagnosis of severe AS. The AT index has a weak diagnostic ability of severe AS in that patients.

2. The threshold value of AT/ET > 0.32 can diagnose severe AS with a high degree of probability in patients with reduced LV stroke volume and reduced transaortic gradients with reduced LV EF.

Keywords: heavy acceleration time, AT/ET ratio, AVA

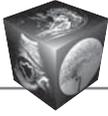
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Bazylev V.V., Babukov R.M., Bartosh F.L., Levina A.V., Mikulyak A.I. Diagnostic capabilities of echocardiographic indicators of acceleration time and the ratio of acceleration time to total left ventricular ejection time in the assessment of severe aortic stenosis in patients with reduced left ventricular ejection fraction. *Medical Visualization*. 2023. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1335>

Received: 08.02.2023.

Accepted for publication: 14.03.2023.

Published online: 30.09.2023.



Список сокращений

АС – аортальный стеноз
ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка
УО – ударный объем
ЛЖ – левый желудочек
ВТЛЖ – выносящий тракт левого желудочка
АК – аортальный клапан

Введение

Согласно современным рекомендациям, тяжелый аортальный стеноз (АС) у пациентов с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) определяется по эхокардиографическим критериям: средний градиент давления ≥ 40 мм рт.ст., пиковая скорость аортального клапана (АК) ≥ 4 м/с и площадь АК (AVA) $\leq 1,0$ см² [1–4].

Однако до 40% пациентов могут иметь диссоциацию показателей с площадью эффективного отверстия в диапазоне тяжелого АС, но без соответствующих высоких трансортальных градиентов и скоростей [5, 6].

Во многом это связано с зависимостью показателей от угла сканирования, ударного объема (УО) и сократительной способности левого желудочка (ЛЖ), ошибками измерения выносящего тракта ЛЖ (ВТЛЖ), феномена восстановления давления, строения АК, системного артериального давления, частоты сердечных сокращений. Таким образом, совершенно очевидно, что необходимы дополнительные параметры, которые имеют меньшую зависимость от вышеперечисленных факторов и обладают высокой диагностической способностью в определении тяжелого АС. Не так давно для диагностики тяжести АС у пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ были предложены эхокардиографические показатели времени ускорения (АТ) и отношения времени ускорения к общему времени выброса (АТ/ЕТ). В проведенных многочисленных исследованиях были продемонстрированы достаточно высокая диагностическая способность показателей в определении тяжелого АС и их связь с клиническими исходами [7–15].

На сегодняшний день диагностические возможности показателей АТ и АТ/ЕТ у пациентов с тяжелым АС, сниженным УО ЛЖ и сниженными трансортальными градиентами на фоне сниженной ФВ остаются неизученными. Пациенты этой группы составляют 5–10% с тяжелым АС и являются наиболее сложной группой в диагностике истинного АС, так как стандартные эхокардиографические показатели не могут применяться для достоверной диагностики тяжелого АС [16–18]. Согласно современным рекомендациям, для дифференциальной диагностики истинного тяжелого от псевдотяжелого АС этой группе пациентов ре-

комендуется проведение стресс-эхокардиографии с расчетом прогнозируемой площади отверстия AVA_{Proj} или расчет calcium score с помощью компьютерной томографии [3, 19, 20].

Рекомендуемые методы являются достаточно трудоемкими, имеют ряд ограничений и несут лучевую нагрузку на пациента. По этой причине неинвазивные методы ультразвуковой диагностики могли бы быть хорошей альтернативой в оценке тяжести АС у пациентов со сниженным УО ЛЖ и сниженными трансортальными градиентами на фоне сниженной ФВ ЛЖ. Учитывая это, нами было проведено проспективное исследование для изучения диагностических возможностей эхокардиографических показателей АТ и АТ/ЕТ в определении тяжелого АС у пациентов со сниженным УО ЛЖ и сниженными трансортальными градиентами на фоне сниженной ФВ ЛЖ.

Цель исследования: 1) определить диагностические возможности эхокардиографических показателей АТ и АТ/ЕТ в определении тяжелого АС у пациентов со сниженным УО ЛЖ и сниженными трансортальными градиентами на фоне сниженной ФВ ЛЖ;

2) определить пороговые значения для показателей АТ и АТ/ЕТ в диагностике тяжелого АС у пациентов со сниженным УО ЛЖ и сниженными трансортальными градиентами на фоне сниженной ФВ ЛЖ.

Материал и методы

Проспективно с 2017 по 2022 г. собрана база данных из 70 пациентов со сниженной ФВ ЛЖ, с тяжелым АС, сниженными УО и трансортальным градиентом давления.

Критерии включения в исследование: изолированный стеноз АК с эхокардиографическими характеристиками, соответствующими тяжелому стенозу с низким УО и низким трансортальным градиентом давления со сниженной ФВ ЛЖ (индекс УО ЛЖ < 35 мл/м², ФВ ЛЖ $< 50\%$, площадь эффективного отверстия АК (AVA) < 1 см², максимальная трансортальная скорость потока $V_{max} < 4$ м/с, средний градиент на АК $G_{mean} < 40$ мм рт.ст., индекс площади эффективного отверстия (iAVA) $< 0,6$ см/м²).

Критерии исключения: тяжелый стеноз АК с сохраненной ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ и УО ЛЖ ≥ 35 мл/м²; тяжелый стеноз АК с сохраненной ФВ ЛЖ $\geq 50\%$, с парадоксально сниженными УО ЛЖ и трансортальными градиентами; сочетанная нетривиальная недостаточность на аортальном, митральном и трикуспидальном клапанах; сочетанный умеренный или тяжелый стеноз митрального клапана; ускоренный кровоток в ВТЛЖ (выше 1,5 м/с); постоянная форма фибрилляции предсердий; установленный электрокардиостимулятор.

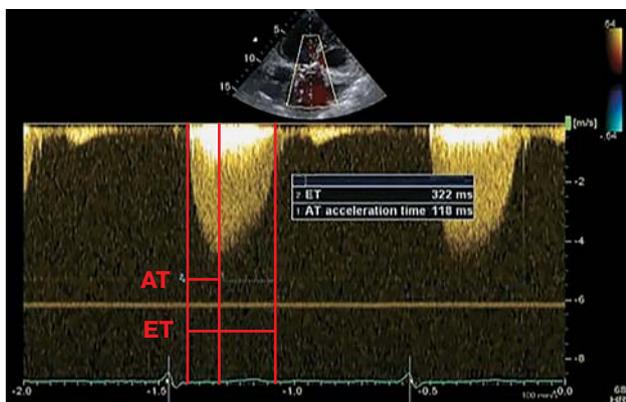
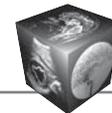


Рис. 1. Измерение систолических временных интервалов AT и AT/ET.

Fig. 1. Measurement of systolic time intervals AT and AT/ET.

Эхокардиография. Эхокардиографическое исследование проводилось с использованием ультразвуковых аппаратов (iE33; Phillips Medical Systems, Best, Нидерланды). Трансаортальные градиенты кровотока были получены непрерывно-волновым доплером из интегралов линейной скорости кровотока в соответствии с упрощенной формулой уравнения Бернулли ($G = 4V^2$). Измерения диаметра ВТЛЖ проводили в парастернальной проекции по длинной оси в середине систолы, от внутреннего края к внутреннему краю на расстоянии не более чем 5 мм от АК. УО ЛЖ оценивали в ВТЛЖ по интегралу линейной скорости кровотока импульсным доплером. По уравнению непрерывности ($AVA = SV/VTI$, где SV – ударный объем ЛЖ, VTI – интеграл линейной скорости на АК) проводили расчет площади эффективного отверстия АК.

Систолические временные интервалы AT и отношение AT/ET были измерены с использованием кривой трансаортального потока, полученной в пятикамерной апикальной проекции непрерывно-волновым доплером. ET измеряли как время от начала и до конца систолического кровотока, AT – как временной интервал между началом систолического кровотока и его максимальной скоростью (рис. 1).

Пациенты с истинно тяжелым АС со сниженной ФВ ЛЖ были идентифицированы при расчетах прогнозируемой площади эффективного отверстия АК (AVA_{Proj}) на основании стресс-эхокардиографии с добутамином согласно рекомендациям EACVI/ASE [1, 16]. Тяжелый стеноз определяли при значении $AVA_{Proj} < 1 \text{ см}^2$.

Протокол инфузии добутина состоял из 5-минутных инъекций дозы 5 мкг/кг/мин начиная с 5 мкг/кг/мин до максимальной дозы 20 мкг/кг/мин.

Расчет AVA_{Proj} проводили по формуле:

$$AVA_{Proj} = AVA_{Rest} + \frac{AVA_{Peak} - AVA_{Rest}}{Q_{Peak} - Q_{Rest}} \times (250 - Q_{Rest}),$$

где AVA_{Rest} – площадь эффективного отверстия АК, рассчитанная в покое, AVA_{Peak} – площадь эффективного отверстия АК, рассчитанная на максимальном пике нагрузки, Q_{Rest} – скорость трансаортального потока в покое (рассчитывалась путем деления УО ЛЖ на время выброса ЛЖ), Q_{Peak} – скорость трансаортального потока на максимальном пике нагрузки (рассчитывалась путем деления УО ЛЖ на время выброса ЛЖ).

Статистика. База данных составлялась в виде электронных таблиц в программе Microsoft Office Excel. Обработка данных проводилась в демоверсии SPSS Statistics (англ. Statistical Package for the Social Sciences). Результаты представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее значение, SD – стандартное отклонение. Значимость различий между количественными признаками определялась при помощи t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$. С помощью ROC-анализа (площади под кривой) была изучена прогностическая способность показателей AT и AT/ET в определении тяжелого АС и его пороговых значений. Оптимальное пороговое значение определяли по максимальному значению индекса Юдена (Youden's index). Корреляцию между значениями AVA_{Proj} и показателями AT и AT/ET оценивали с помощью метода линейной регрессии с оценкой корреляции Пирсона (r) и дисперсионного компонентного анализа. С помощью модели множественной логистической регрессии и анализа нейронных сетей изучалось независимое влияние эхокардиографических параметров на диагностику тяжелого АС. В качестве зависимой переменной использовали результат стресс-эхокардиографии, в качестве независимых переменных – параметры для диагностики АС, которые продемонстрировали свою значимость при однофакторной логистической регрессии. Межисследовательская вариабельность показателей AT и AT/ET была изучена с помощью коэффициента внутриклассовой корреляции.

Результаты

Все исходные клинические и эхокардиографические характеристики исследуемой группы представлены в табл. 1 и 2.

По результатам стресс-эхокардиографии с добутамином были реклассифицированы на псевдотяжелый АС 17 пациентов. Была выявлена статистически значимая и высокая отрицательная

**Таблица 1.** Клинические характеристики исследуемых пациентов**Table 1.** Clinical characteristics of the studied patients

Показатели / Parameters	Основная группа Main group (n = 70)	
Возраст, годы / Age, years	70 ± 11	
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	28 ± 5.3	
ППТ, м ² / BSA, m ²	1.96 ± 0.16	
Сахарный диабет / Diabetes	12 (17%)	
Euro SCORE II / Euro SCORE II	7.2 ± 2	
Артериальная гипертензия / Arterial hypertension	60 (68%)	
Мультифокальный атеросклероз / Multifocal atherosclerosis	31 (44%)	
Нарушение функции почек / Impaired kidney function	15 (22%)	
ХОБЛ / COPD	3 (4%)	<i>Примечание.</i> ИМТ – индекс массы тела, ППТ – площадь поверхности тела, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ФК – функциональный класс. <i>Note.</i> BMI – body mass index, BSA – body surface area, COPD – chronic obstructive pulmonary disease, FC – functional class.
Пароксизмальная фибрилляция предсердий Paroxysmal atrial fibrillation	17 (25%)	
Перенесенный инфаркт миокарда Suffered myocardial infarction	5 (4%)	
Креатинин, мкмоль/л / Creatinine, mmol/l	102 ± 18	
Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/l	122 ± 17	
ФК II (NYHA) / FC II (NYHA)	3 (4%)	
ФК III (NYHA) / FC III (NYHA)	65 (96%)	
Двухстворчатый АК / BAV	10 (14%)	

Таблица 2. Эхокардиографические характеристики исследуемых пациентов**Table 2.** Echocardiographic characteristics of the studied patients

Показатели / Parameters	Основная группа Main group (n = 70)	
КДО, мл / EDV, ml	206 ± 38	<i>Примечание.</i> КДО – конечный диастолический объем ЛЖ, КСО – конечный систолический объем ЛЖ, УО ЛЖ – ударный объем ЛЖ, ФВ ЛЖ – фракция выброса ЛЖ, иУО ЛЖ – индекс УО ЛЖ, GLS _{ЛЖ} – глобальная продольная деформация ЛЖ, G _{max} – максимальный трансаортальный градиент, G _{mean} – средний трансаортальный градиент давления, AVA – площадь эффективного отверстия АК, iAVA – индекс площади эффективного отверстия АК, AVA _{Proj} – прогнозируемая площадь эффективного отверстия АК, индекс AVA _{Proj} – индекс прогнозируемой площади эффективного отверстия АК, DVI – безразмерный индекс, AT – время ускорения (время раскрытия створок), ET – общее время выброса ЛЖ, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии. <i>Note.</i> EDV – final end diastolic volume LV, ESV – final systolic volume LV, LV SV – shock volume LV, LV EF – ejection fraction LV, iSV LV – index shock volume LV, GLSLV – global longitudinal deformation of the LV, G _{max} – maximum transaortic gradient, G _{mean} – mean transaortic pressure gradient, AVA – aortic valve effective orifice area, iAVA – index of aortic valve area, AVA _{Proj} – the predicted aortic valve effective orifice area, индекс AVA _{Proj} – index of the predicted area of aortic valve, DVI – dimensionless index, AT – acceleration time (time of maximum leaf opening), ET – total LV ejection time, SDLA – systolic pressure in the pulmonary artery.
КСО, мл / ESV, ml	155 ± 46	
УО ЛЖ, мл / LV SV, ml	50 ± 13	
ФВ ЛЖ, % / LV EF, %	28 ± 8	
иУОЛж, мл/м ² / iSV LV, ml/m ²	27 ± 7	
GLS _{ЛЖ} , % / GLS LV, %	10,4 ± 4	
Индекс объема ЛП / LA mass index	50 ± 9	
Индекс массы ЛЖ, г/м ² LV mass index, g/m ²	165 ± 24	
G _{max} , мм рт.ст. / G _{max} , mm Hg	50 ± 9	
G _{mean} , мм рт.ст. / G _{mean} , mm Hg	29 ± 6	
AVA, см ² / AVA, cm ²	0.67 ± 0.15	
iAVA, см ² /м ² / iAVA, cm ² /m ²	0.34 ± 0.08	
AVA _{Proj} , см ² / AVA, cm ²	0.84 ± 0.25	
Индекс AVA _{Proj} , см ² /м ² Index AVA _{Proj} , cm ² /m ²	0.4 ± 0.12	
DVI (безразмерный индекс) / DVI	0.18 ± 0.3	
AT / ET	0.37 ± 0.03	
AT, мс / AT, ms	119 ± 16	
ET, мс / ET, ms	317 ± 52	
СДЛА, мм рт.ст. / SDLA, mm Hg	41 ± 4	

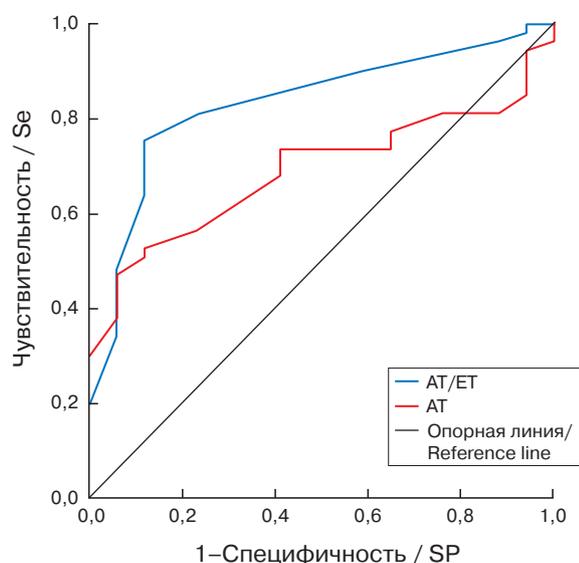
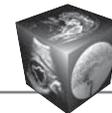


Рис. 2. График кривой ROC-анализа, прогнозирующей способности тяжелого АС показателями АТ и отношением АТ/ЕТ.

Fig. 2. A graph of the ROC-analysis curve predicting the ability of a heavy AU with AT indicators and the AT/ET ratio.

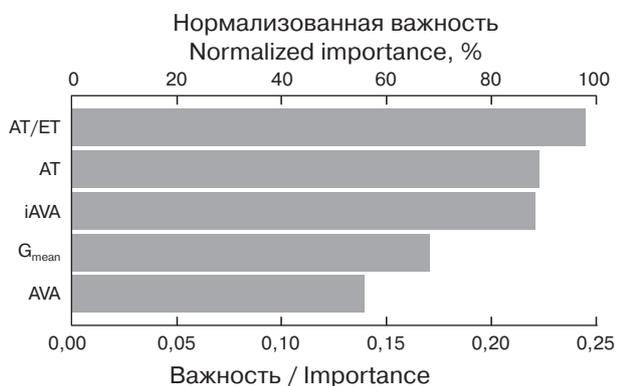


Рис. 3. Результат анализа нейронной сети нормализованной важности в прогнозировании тяжелого АС показателями АТ и отношением АТ/ЕТ.

Fig. 3. The result of the analysis of a neural network of normalized importance in predicting severe AS by AT indicators and the AT/ET ratio.

корреляционная связь показателя AVA_{Proj} с отношением АТ/ЕТ ($r = 0,77$ $p < 0,001$), но слабая корреляционная связь с показателем АТ ($r = 0,41$, $p = 0,01$). Кривая ROC-анализа продемонстрировала наибольшую прогностическую способность в дифференциальной диагностике тяжелого АС для отношения АТ/ЕТ (значение площади под кривой $AUC 0,84 \pm 0,54$, $p < 0,001$) и меньшую прогностическую способность для показателя АТ (значение под кривой $AUC 0,63 \pm 0,72$, $p < 0,02$) (рис. 2).

Таблица 3. Таблица важности независимых переменных
Table 3. Table of importance of independent variables

Показатели Parameters	Важность Importance	Нормализованная важность Normalized importance
АТ/ЕТ	0.24	100%
G_{mean} , мм рт.ст.	0.17	69%
iAVA, cm^2/m^2	0.21	88%
АТ, мс	0.22	89%
AVA, cm^2	0.14	57%

Примечание. Здесь и в табл. 4: АТ/ЕТ – отношение времени ускорения (времени раскрытия створок) к общему времени выброса ЛЖ, G_{mean} – средний трансортальный градиент давления, iAVA – площадь эффективного отверстия АК, АТ – время ускорения, AVA – площадь эффективного отверстия АК.

Note. Here and in the table 4: AT/ET – the ratio of acceleration time (time of maximum leaf opening) to the total LV ejection time, G_{mean} – mean transaortic pressure gradient, iAVA – index of aortic valve area, AT – acceleration time, AVA – aortic valve effective orifice area.

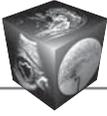
Таблица 4. Результаты анализа многофакторной логистической регрессии

Table 4. Results of multivariate logistic regression analysis

Показатели Parameters	OR	95%ДИ 95%CI	p
АТ, мс	1.05	(0.95; 1.2)	0.2
АТ/ЕТ	1.5	(1.2; 1.9)	0.001
G_{mean} , мм рт.ст.	1.1	(1.04; 1.3)	0.07
AVA, cm^2	2.7	(1.7; 3.3)	0.8
iAVA, cm^2/m^2	4.3	(2.4; 5.1)	0.85

Оптимальное пороговое значение в определении тяжелого АС для отношения АТ/ЕТ составило $>0,32$ с чувствительностью 92% и специфичностью 70%; для показателя АТ >99 мс с чувствительностью 81% и специфичностью 88%. Анализ множественной логистической регрессии выявил, что отношение АТ/ЕТ является единственным эхокардиографическим параметром, оказывающим значимое влияние на дифференциальную диагностику тяжелого АС у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ (ОШ 1,5; 95% ДИ 1,2–1,9, $p = 0,001$) (табл. 3).

Анализ нейронных сетей также продемонстрировал, что отношение АТ/ЕТ обладает самой высокой нормализованной важностью по сравнению с другими эхокардиографическими параметрами в дифференциальной диагностике тяжелого АС у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ (рис. 3, табл. 4).



Выявлена низкая межисследовательская вариабельность в измерениях показателей АТ (коэффициент внутриклассовой корреляции составил 0,93 (95% ДИ, 0,80–0,97)) и АТ/ЕТ (коэффициент внутриклассовой корреляции составил 0,88 (95% ДИ, 0,75–0,95)).

Обсуждение

Показатели АТ и АТ/ЕТ являются относительно новыми эхокардиографическими параметрами в оценке тяжелого АС у пациентов с нативным клапаном. По сравнению со стандартными эхокардиографическими параметрами они имеют меньшую зависимость от систолической функции ЛЖ, УО ЛЖ, феномена восстановления давления, системного артериального давления, частоты сердечных сокращений и угла сканирования.

Ввиду этого показатели АТ и АТ/ЕТ могут иметь более высокую чувствительность в диагностике тяжелого АС. Обоснование использования данных показателей в оценке тяжести стеноза АК заключалась в том, что по мере кальцинирования створок АК увеличивается их ригидность и время их максимального раскрытия (время ускорения – АТ). Соответственно, чем больше времени занимает раскрытие створок, тем выраженнее тяжесть стеноза АК. Таким образом, время ускорения увеличивается пропорционально нарастанию тяжести АС.

В 80-х годах L. Hatle и соавт. (1980) [21] продемонстрировали высокую корреляционную связь показателя АТ с данными катетеризации. В проведенном исследовании градиенты давления были недооценены у 1/3 пациентов с помощью доплерографии по сравнению с инвазивным измерением. Авторы сообщали, что более поздняя пиковая скорость помогла реклассифицировать диагноз с умеренного на тяжелый АС. В 2009 г. после ряда исследований показатели АТ и АТ/ЕТ были рекомендованы для оценки функции протеза [22]. Позже ряд исследований продемонстрировал высокую корреляцию данных показателей со стандартными эхокардиографическими параметрами в оценке АС при нативном клапане [9–11].

В исследовании S. Gamaza-Chulián и соавт. (2017) [8] было сообщено, что использование показателей АТ с пороговым значением >94 мс и АТ/ЕТ $>0,35$ способно предсказывать тяжелый АС с чувствительностью и специфичностью 71 и 59%, 81 и 86% соответственно.

В недавнем нашем исследовании [7] было продемонстрировано, что отношение АТ/ЕТ обладает сильной корреляционной связью с данными катетеризации и высокой диагностической способностью тяжелого АС у пациентов с сохраненным УО

и ФВ ЛЖ и высокими трансортальными градиентами. Пороговое значение показателя АТ/ЕТ $\geq 0,35$ может верифицировать тяжелый АС с чувствительностью и специфичностью 84 и 79% соответственно.

В исследовании A.R. Griguer и соавт. (2018) [12] было продемонстрировано, что отношение АТ/ЕТ $> 0,36$ является сильным предиктором летальности у пациентов с тяжелым АС с сохраненными УО и ФВ ЛЖ при отсутствии симптомов.

В исследовании A. Altes и соавт. (2019) [23] было доказано, что соотношение АТ/ЕТ $>0,36$ является независимым предиктором летальности у пациентов с тяжелым АС с низким УО и сохраненной ФВ ЛЖ [11]. Кроме того, была продемонстрирована высокая корреляционная связь повышенного АТ/ЕТ с повышенным показателем кальцификации АК (значением calcium score), оцененной с помощью компьютерной томографии. Таким образом, показатели АТ и АТ/ЕТ имеют большую доказательную базу в высокочувствительной диагностике тяжести АС у пациентов с сохраненным УО и сохраненной ФВ ЛЖ.

Однако на сегодняшний день диагностические возможности этих показателей у пациентов с тяжелым АС со сниженным УО ЛЖ и сниженными трансортальными градиентами на фоне сниженной ФВ ЛЖ остаются неизученными. Насколько нам известно, это первое проспективное исследование по изучению диагностических возможностей показателей АТ и АТ/ЕТ в определении данного варианта тяжелого АС.

В нашем исследовании мы получили высокую корреляционную связь отношения АТ/ЕТ с показателем AVA_{Proj} , но слабую с показателем АТ. По данным ROC-анализа соотношение АТ/ЕТ обладало лучшей диагностической способностью в верификации тяжелого АС, в отличие от изолированного показателя АТ. По результатам множественной логистической регрессии отношение АТ/ЕТ является единственным эхокардиографическим параметром, оказывающим значимое влияние на дифференциальную диагностику тяжелого АС у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ. Более низкая диагностическая возможность показателя АТ у пациентов со сниженным УО и сниженными градиентами на фоне сниженной ФВ ЛЖ объяснима тем, что показатель АТ имеет сильную зависимость от сократительной способности ЛЖ, УО ЛЖ, частоты сердечных сокращений и показателей артериального давления [9, 10], в то время как на диагностические возможности отношения АТ/ЕТ не оказывают влияние вышеперечисленные факторы из-за нивелирующего влияния показателя ЕТ [14]. По этой причине мы не рекомендуем опираться на показа-



тель АТ при оценке тяжести АС в группе пациентов со сниженным УО ЛЖ и сниженными трансортальными градиентами на фоне сниженной ФВ ЛЖ, а отдавать предпочтение отношению АТ/ЕТ. Согласно нашим данным, оптимальным пороговым значением для определения тяжелого АС является отношение АТ/ЕТ $> 0,32$ (чувствительность и специфичность значения 92 и 70% соответственно). Наши данные согласуются с результатами ретроспективного исследования Y. Abe и соавт. (2021) [24], где было выявлено, что отношение АТ/ЕТ обладает хорошей прогностической способностью тяжелого АС у пациентов со сниженными УО и трансортальными градиентами на фоне сниженной ФВ ЛЖ. Пороговое значение АТ/ЕТ $> 0,33$ предсказывало тяжелый АС с чувствительностью 65% и специфичностью 84%.

Одной из важных характеристик любого диагностического показателя является его воспроизводимость. По данным нашего исследования показатели АТ и АТ/ЕТ обладают низкой межисследовательской вариабельностью (коэффициент внутриклассовой корреляции составил 0,93 (95% ДИ, 0,80–0,97), $p < 0,001$ и 0,88 (95% ДИ, 0,75–0,95), $p < 0,001$ соответственно). Аналогичная хорошая воспроизводимость показателей АТ и отношения АТ/ЕТ была получена и в ранее проведенных исследованиях [8, 12, 15].

На наш взгляд, отношение АТ/ЕТ является ценным дополнительным эхокардиографическим показателем в определении тяжелого АС у пациентов со сниженным УО ЛЖ и сниженными трансортальными градиентами со сниженной ФВ ЛЖ.

Выводы

1. У пациентов с АС со сниженными УО ЛЖ и трансортальными градиентами со сниженной ФВ ЛЖ отношение АТ/ЕТ является высокочувствительным и хорошо воспроизводимым показателем в диагностике тяжелого АС. Показатель АТ имеет низкую диагностическую способность в определении тяжелого АС у данной группы пациентов.

2. Пороговое значение отношение АТ/ЕТ $> 0,32$ может с высокой долей вероятности диагностировать тяжелый АС у пациентов со сниженным УО ЛЖ и сниженными трансортальными градиентами со сниженной ФВ ЛЖ.

Участие авторов

Базылев В.В. – концепция и дизайн исследования, участие в научном дизайне, утверждение окончательного варианта статьи.

Бабуков Р.М. – концепция и дизайн исследования, проведение исследования, сбор и обработка данных, обзор публикаций по теме статьи, анализ и интерпрета-

ция полученных данных, написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи.

Бартош Ф.Л. – участие в научном дизайне, проведение исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

Лёвина А.В. – подготовка и редактирование текста, подготовка, создание опубликованной работы, ответственность за целостность всех частей статьи, проведение исследования.

Микуляк А.И. – участие в научном дизайне, подготовка, создание опубликованной работы.

Authors' participation

Bazylev V.V. – concept and design of the study participation in scientific design approval of the final version of the article, conducting research.

Babukov R.M. – concept and design of the study conducting research collection and analysis of data review of publications statistical analysis, analysis and interpretation of the obtained data, writing text, responsibility for the integrity of all parts of the article.

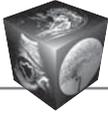
Bartosh F.L. – participation in scientific design, conducting research, approval of the final version of the article.

Levina A.V. – text preparation and editing, preparation and creation of the published work, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Mikulyak A.I. – participation in scientific design preparation and creation of the published work.

Список литературы [References]

1. Рекомендации ESC/EACTS 2017 по лечению клапанной болезни сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2018; 23 (7): 103–155. <http://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-7-103-155>. ESC/EACTS 2017 guidelines for causing valvular heart disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2018; 23 (7): 103–155. <http://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-7-103-155> (In Russian)
2. Writing Committee Members; Otto C.M., Nishimura R.A. et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2021; 77 (4): 25–197. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.018>
3. Baumgartner H., Hung J., Bermejo J. et al. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2017; 18 (3): 254–275. <http://doi.org/10.1093/ehjci/jew335>
4. Рубаненко А.О., Дьячков В.А., Щукин Ю.В., Рубаненко О.А., Юрченко И.Н. Приобретенные пороки сердца: клиническая картина, диагностика. *Кардиология; новости, мнения, обучение*. 2018; 1 (1): 26–36. <http://doi.org/10.26411/2309-1908-2010-13003>



- Rubanenko A.O., Dyachkov V.A., Shchukin Yu.V. et al. Acquired heart defects: clinical picture, diagnosis. *Cardiology; News, Opinions, Training*. 2018; 1 (1): 26–36. <http://doi.org/10.26411/2309-1908-2010-13003> (In Russian)
5. Minners J., Allgeier M., Gohlke-Baerwolf C. et al. Inconsistencies of echocardiographic criteria for the grading of aortic valve stenosis. *Eur. Heart J*. 2008; 29 (8): 1043–1038. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm543>
6. Комлев А.Е., Саидова М.А., Имаев Т.Э. и др. Гемодинамические варианты тяжелого аортального стеноза. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2020; 16 (5): 822–830. <http://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-10-06>
Komlev A.E., Saidova M.A., Imaev T.E. et al. Hemodynamic variants of severe aortic stenosis. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020; 16 (5): 822–830. <http://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-10-06> (In Russian)
7. Базылев В.В., Бабуков Р.М., Бартош Ф.Л., Лёвина А.В. Сравнительный анализ эхокардиографических показателей времени ускорения и соотношения времени ускорения к общему времени выброса левого желудочка с показателями катетеризации в оценке тяжести аортального стеноза у пациентов с Normal flow High Gradient. *Медицинская визуализация*. 2022; 26 (2): 91–100. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1006>
Bazylev V.V., Babukov R.M., Bartosh F.L., Levina A.V. Comparative analysis of echocardiographic indicators of acceleration time and the ratio of acceleration time to total left ventricular ejection time with catheterization indicators in assessing the severity of aortic stenosis in patients with Normal flow high gradient. *Medical Visualization*. 2022; 26 (2): 91–100. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1006> (In Russian)
8. Gamaza-Chulián S., Díaz-Retamino E., Camacho-Freire S. et al. Acceleration Time and Ratio of Acceleration Time to Ejection Time in Aortic Stenosis: New Echocardiographic Diagnostic Parameters. *J. Am. Soc. Echocardiogr*. 2017; 30 (10): 947–955. <http://doi.org/10.1016/j.echo.2017.06.001>
9. Gamaza-Chulián S., Camacho-Freire S., Toro-Cebada R. et al. Ratio of Acceleration Time to Ejection Time for Assessing Aortic Stenosis Severity. *Echocardiography*. 2015; 32 (12): 1754–1761. <http://doi.org/10.1111/echo.12978>
10. Kamimura D., Hans S., Suzuki T. et al. Time to Peak Velocity Is Useful for Detecting Severe Aortic Stenosis. *J. Am. Heart Assoc*. 2016; 5 (10): e003907. <http://doi.org/10.1161/JAHA.116.003907>
11. Kim S.H., Kim J.S., Kim B.S. et al. Time to peak velocity of aortic flow is useful in predicting severe aortic stenosis. *Int. J. Cardiol*. 2014; 172 (3): 443–446. <http://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.12.318>
12. Griguer A.R., Tribouilloy C., Truffier A. et al. Clinical Significance of Ejection Dynamics Parameters in Patients with Aortic Stenosis: An Outcome Study. *J. Am. Soc. Echocardiogr*. 2018; 31 (5): 551–560.e2. <http://doi.org/10.1016/j.echo.2017.11.015>
13. Altes A., Thellier N., Bohbot Y. et al. Relationship Between the Ratio of Acceleration Time/Ejection Time and Mortality in Patients With High-Gradient Severe Aortic Stenosis. *J. Am. Heart Assoc*. 2021; 10 (23): 021873. <http://doi.org/10.1161/JAHA.121.021873>
14. Altes A., Thellier N., Bohbot Y. et al. Prognostic Impact of the Ratio of Acceleration Time to Ejection Time in Patients With Low Gradient Severe Aortic Stenosis and Preserved Ejection Fraction. *Am. J. Cardiol*. 2019; 124 (10): 1594–1600. <http://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.07.064>
15. Einarsen E., Cramariuc D., Bahlmann E. et al. Higher Acceleration/Ejection Time Ratio Predicts Impaired Outcome in Aortic Valve Stenosis. *Circ. Cardiovasc. Imaging*. 2021; 14 (1): 011467. <http://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.120.011467>
16. Connolly H.M., Oh J.K., Schaff H.V. et al. Severe aortic stenosis with low transvalvular gradient and severe left ventricular dysfunction: result of aortic valve replacement in 52 patients. *Circulation*. 2000; 101 (16): 1940–1946. <http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.101.16.1940>
17. Kulik A., Burwash I.G., Kapila V. et al. Long-term outcomes after valve replacement for low-gradient aortic stenosis: impact of prosthesis-patient mismatch. *Circulation*. 2006; 4 (114): 1553–558. <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.001180>
18. Pibarot P., Dumesnil J.G. Low-flow, low-gradient aortic stenosis with normal and depressed left ventricular ejection fraction. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2012; 60 (19): 1845–1853. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.06.051>
19. Рябова Т.Р., Соколов А.А., Рябов В.В. Стресс-эхокардиография при пороках аортального клапана. Современное состояние вопроса. *Сердце: журнал для практикующих врачей*. 2015; 14 (3): 170–179.
Ryabova T.R., Sokolov A.A., Ryabov V.V. Stress echocardiography in aortic valve defects. The current state of the issue. *Heart: A Journal for Practitioners*. 2015; 14 (3): 170–179. (In Russian)
20. Lancellotti P., Pellikka P.A., Budts W. et al. The clinical use of stress echocardiography in non-ischaemic heart disease: recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2016; 17 (11): 1191–1229. <http://doi.org/10.1093/ehjci/jew190>
21. Hatle L., Angelsen B.A., Tromsdal A. Non-invasive assessment of aortic stenosis by Doppler ultrasound. *Br. Heart J*. 1980; 43: 284–292. <http://dx.doi.org/10.1136/hrt.43.3.284>
22. Zoghbi W.A., Chambers J.B., Dumesnil J.G. et al. American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; Task Force on Prosthetic Valves; American College of Cardiology Cardiovascular Imaging Committee; Cardiac Imaging Committee of the American Heart Association; European Association of Echocardiography; European Society of Cardiology; Japanese Society of Echocardiography; Canadian Society of Echocardiography; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association; European Association of Echocardiography; European Society of Cardiology; Japanese Society of Echocardiography; Canadian Society of Echocardiography. Recommendations for evaluation of prosthetic valves with echocardiography and doppler ultrasound: a report From the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Task Force on Prosthetic Valves, developed in conjunction with the American College of Cardiology Cardiovascular Imaging Committee, Cardiac Imaging Committee of the American Heart Association, the European Association of Echocardiography,



a registered branch of the European Society of Cardiology, the Japanese Society of Echocardiography and the Canadian Society of Echocardiography, endorsed by the American College of Cardiology Foundation, American Heart Association, European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, the Japanese Society of Echocardiography, and Canadian Society of Echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2009; 22 (9): 975–1014. <http://doi.org/10.1016/j.echo.2009.07.013>

23. Altes A., Sochala M., Attias D. et al. Correlates of the ratio of acceleration time to ejection time in patients with aortic stenosis: an echocardiographic and computed tomography study. *Arch. Cardiovasc. Dis.* 2019; 112: 567–575. <http://doi.org/10.1016/j.acvd.2019.06.004>
24. Abe Y., Kitai T., Furukawa A. et al. Assessing the true severity of low-gradient aortic stenosis using resting echocardiography. *J. Cardiol.* 2021; 77 (4): 327–333. <http://doi.org/10.1016/j.jjcc.2020.07.028>

Для корреспонденции*: Бабуков Руслан Медарисович – 440071 Пенза, ул. Стасова, 6. Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии Минздрава России. Тел.: +7-937-421-69-69. E-mail: cardio-penza@yandex.ru; ruslan.babukov@mail.ru

Базылев Владлен Владленович – доктор мед. наук, профессор, главный врач ФГБУ “Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии” Минздрава России, Пенза. <https://orcid.org/0000-0001-6089-9722>

Бартош Фёдор Леонидович – канд. мед. наук, заведующий отделением функциональной и ультразвуковой диагностики ФГБУ “Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии” Минздрава России, Пенза. <https://orcid.org/0000-0001-5482-3211>

Бабуков Руслан Медарисович – врач-кардиолог, врач ультразвуковой диагностики ФГБУ “Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии” Минздрава России, Пенза. <https://orcid.org/0000-0002-7338-9462>

Лёвина Алёна Витальевна – врач ультразвуковой диагностики ФГБУ “Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии” Минздрава России, Пенза. <https://orcid.org/0000-0002-3210-3974>

Микуляк Артур Иванович – канд. мед. наук, заведующий кардиохирургическим отделением №1, врач сердечно-сосудистый хирург ФГБУ “Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии” Минздрава России, Пенза. <https://orcid.org/0000-0002-9519-5036>

Contact*: Ruslan M. Babukov – 6, Stasova str., Penza 440071, Russian Federation. Phone: +7-937-421-69-69. E-mail: cardio-penzayandex.ru; ruslan.babukov@mail.ru

Vladlen V. Bazylev – Doct. of Sci. (Med.), Chief doctor of the Federal Centre for Cardiovascular Surgery, Penza. <https://orcid.org/0000-0001-6089-9722>

Fedor L. Bartosh – Cand. of Sci. (Med.), Head of the department of the of functional and ultrasound diangistics Federal Centre for Cardiovascular Surgery, Penza, Russia. <https://orcid.org/0000-0001-5482-3211>

Ruslan M. Babukov – doctor cardiologist, ultrasound diagnosis doctor Federal Centre for Cardiovascular Surgery, Penza. <https://orcid.org/0000-0002-7338-9462>

Alena V. Levina – ultrasound diagnosis doctor Federal Centre for Cardiovascular Surgery, Penza. <https://orcid.org/0000-0002-3210-3974>

Artur I. Mikulyak –Cand. Sci. (Med.), Head of cardiovascular surgery department №1, Federal Centre for Cardiovascular Surgery, Penza. <https://orcid.org/0000-0002-9519-5036>.