

Кобалава Ж. Д.¹, Сафарова А. Ф.¹, Мамедов С. В.²,
Тимофеева Т. М.¹, Кабельо Ф. Э.¹, Шахгильдян Н. В.³

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва, Россия

² ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В. В. Виноградова Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия

³ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова», Москва, Россия

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СУБКЛИНИЧЕСКОГО ЛЕГОЧНОГО ЗАСТОЯ ПРИ СТРЕСС-УЛЬТРАЗВУКОВОМ ИССЛЕДОВАНИИ ЛЕГКИХ В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВЫМ ИНФАРКТМ МИОКАРДА И ЧРЕСКОЖНЫМ КОРОНАРНЫМ ВМЕШАТЕЛЬСТВОМ

Цель	Определить клиничко-прогностическое значение субклинического легочного застоя, оцененного при стресс-ультразвуковом исследовании (стресс-УЗИ) легких, в развитии сердечной недостаточности (СН) в постинфарктном периоде у пациентов с первым острым инфарктом миокарда (ОИМ) и чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ).
Материал и методы	В проспективное наблюдательное исследование включены 103 пациента без анамнеза СН с первым ОИМ и успешным ЧКВ. Всем пациентам проводили стандартные лабораторные исследования, в том числе оценку уровня NT-proBNP, эхокардиографию, стресс-УЗИ легких с тестом 6-минутной ходьбы (Т6МХ). При суммарном количестве В-линий ≥ 2 при нагрузке диагностировали легочный застой: легкий (2–4 В-линии), умеренный (5–9 В-линий) и тяжелый (≥ 10 В-линий). Под субклиническим легочным застоем понимали отсутствие клинических признаков застоя при наличии ультразвуковых признаков легочного застоя (2 В-линии и более) при нагрузке. Фенотип «мокрое» легкое определяли при сумме В-линий менее 2 в покое («сухое» легкое) и увеличении их после нагрузки ≥ 2 ; при сумме 2 В-линии и более в покое («мокрое» в покое легкое) и увеличении их после нагрузки ≥ 2 определяли фенотип как «очень мокрое» легкое. Конечной точкой являлась госпитализация по поводу СН в течение 1,5 года.
Результаты	Установлена высокая частота субклинического легочного застоя по результатам стресс-УЗИ легких: легкой (18,4%), умеренной (37,9%) и тяжелой (42,7%) степеней и фенотипов «мокрое» и «очень мокрое» легкое (65%). Фенотипы «мокрое/очень мокрое» легкое были взаимосвязаны с индексом массы тела ($R=0,236$; $p=0,016$), уровнем тропонина при поступлении и через 6–12 ч ($R=0,231$; $p=0,019$ и $R=0,212$; $p=0,033$ соответственно), NT-proBNP ($R=0,276$; $p=0,035$), пиком Е ($R=0,241$; $p=0,019$), продольной глобальной деформацией – GLS ($R=-0,208$; $p=0,034$) и конечным диастолическим размером левого желудочка ($R=0,351$; $p=0,0004$). С более высокой вероятностью госпитализации по поводу развития СН в течение 1,5 года после выписки были ассоциированы ФВ ЛЖ $\leq 48\%$ (ОР 4,04; 95% ДИ 1,49–10,9; $p=0,006$), сумма В-линий ≥ 10 после нагрузки (ОР 3,10; 95% ДИ 1,06–9,52; $p=0,038$) и систолическое давление в легочной артерии > 27 мм рт. ст. (ОР 3,7; 95% ДИ 1,42–9,61; $p=0,007$).
Заключение	Пациентам с первым ОИМ и ЧКВ без клинических признаков застоя с целью диагностики субклинического легочного застоя целесообразно проводить стресс-УЗИ легких с оценкой суммы В-линий для стратификации риска развития СН в постинфарктном периоде.
Ключевые слова	Острый инфаркт миокарда; сердечная недостаточность; стресс-УЗИ легких; В-линии; субклинический легочный застой; тест с 6-минутной ходьбой
Для цитирования	Kobalava Zh.D., Safarova A.F., Mamedov S.V., Timofeeva T.M., Cabello F.E., Shakhgildian N.V. Prognostic Value of Subclinical Pulmonary Congestion With Stress Ultrasound of the Lungs in the Development of Heart Failure in Patients With Primary Myocardial Infarction and Percutaneous Coronary Intervention. Kardiologiya. 2022;62(11):3–10. [Russian: Кобалава Ж.Д., Сафарова А.Ф., Мамедов С.В., Тимофеева Т.М., Кабельо Ф.Э., Шахгильдян Н.В. Прогностическое значение субклинического легочного застоя при стресс-ультразвуковом исследовании легких в развитии сердечной недостаточности у пациентов с первым инфарктом миокарда и чрескожным коронарным вмешательством. Кардиология. 2022;62(11):3–10].
Автор для переписки	Тимофеева Татьяна Михайловна. E-mail: timtan@bk.ru

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) служит одной из наиболее частых причин госпитализации в кардиологическое отделение. Развитие методов лечения привело к росту выживаемости после ОИМ и распространенности сердечной недостаточности (СН) [1, 2]. Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) способствует повышению ранней выживаемости после ОИМ [3, 4], но его влияние на развитие СН в долгосрочной перспективе обсуждается. Раннее выявление субклинического легочного застоя у пациентов после ЧКВ может помочь оптимизировать дальнейшее ведение пациентов и предотвратить развитие симптоматической СН. Методом, позволяющим верифицировать субклинический легочный застой до его клинических проявлений, является ультразвуковое исследование (УЗИ) легких с определением В-линий [5, 6]. Имеются данные о применении УЗИ легких при проведении стресс-эхокардиографии (стресс-ЭхоКГ) в различных группах пациентов для выявления субклинического легочного застоя [7]. Увеличение или появление В-линий после нагрузки свидетельствует о большей степени функциональных нарушений и худшем прогнозе. Один и тот же профиль В-линий в покое может по-разному выглядеть при нагрузке и свидетельствовать о наличии субклинического застоя в легких [7]. При этом диагностическое и прогностическое значение субклинического застоя, диагностированного по сумме В-линий на УЗИ легких в покое и после нагрузки, для оценки развития СН у пациентов при текущем инфаркте миокарда – ИМ (на 5–6-е сутки) ранее не изучалось.

Цель

Определение прогностического и диагностического значения субклинического легочного застоя, оцененного при стресс-УЗИ легких, в развитии СН в постинфарктном периоде у пациентов с первым ОИМ и ЧКВ.

Материал и методы

В проспективное исследование включены 103 пациента, госпитализированных в реанимационное отделение кардиологического профиля ГКБ им. В.В. Виноградова с диагнозом острый коронарный синдром – ОКС (табл. 1).

Критерии включения: первый ОИМ, диагностированный в соответствии с четвертым универсальным определением ИМ [8]; успешное первичное ЧКВ у пациентов с ИМпСТ, ранним (в течение 24 ч) ЧКВ у пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпСТ), т.е. достижение кровотока TIMI III в пораженном сосуде; отсутствие анамнеза СН, одышки при поступлении, Killip I.

Критерии отказа от включения: внутривенное применение диуретиков и вазопрессоров; первичная патология легких (пневмонии), онкологические заболевания легких;

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика (n=103)

Показатель	Значение
Возраст, годы	62,1±11,8
Мужчины, n (%)	69 (66,9)
Индекс массы тела, кг/м ²	27,4 [25,3; 32,0]
Курение, n (%)	35 (33,9)
САД/ДАД, мм рт. ст.	136 [125; 150]/80 [72; 87]
Фибрилляция предсердий в анамнезе	11 (10,7%)
Сахарный диабет 2-го типа	23 (22,3%)
Дислипидемия	54 (52,4%)
ИМпСТ/ИМбпСТ	75 (72,8%)/28 (27,2%)
Однососудистое поражение	33 (32%)
Двух-/трехсосудистое поражение	28 (27,2%)/42 (40,8%)
Оценка по шкале TIMI, баллы	4 [3; 5]
Оценка по шкале CRUSADE, баллы	27 [20; 36]
Оценка по шкале SYNTAX, баллы	21 [14; 28]

Данные представлены в виде абсолютных значений и процентов или медианы с указанием 25-го и 75-го перцентилей или как среднее значение ± стандартное отклонение. ИМпСТ – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST; ИМбпСТ – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST; TIMI – оценка степени восстановления коронарного кровотока; CRUSADE – шкала оценки риска кровотечения в период госпитализации у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST; SYNTAX – шкала для оценки тяжести поражения коронарного русла при использовании различных тактик реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий.

Таблица 2. Лабораторные показатели при поступлении (n=103)

Показатель	Значение
Креатинин, мкмоль/л	91 [78; 107]
СКФ-ЕПІ, мл/мин/1,73 м ²	70,49 [60,4; 82,7]
Глюкоза, ммоль/л	7,1 [6,0; 9,8]
Натрий, ммоль/л	138,5±5,4
Калий, ммоль/л	4,2±0,6
ОХС, ммоль/л	5,9±1,31
ЛНП, ммоль/л	3,6 [2,8; 4,7]
ЛВП, ммоль/л	1,1 [0,9; 1,2]
Триглицериды, ммоль/л	1,7 [1,1; 2,5]
Гемоглобин, г/л	142±17
NT-proBNP, пг/мл	677,2 [227,5; 1775,7]
<125 пг/мл	15 (14,6%)
125–600	35 (33,9%)
>600	53 (51,5%)
Тропонин-1, нг/мл	0,24 [0,05; 1,22]
Тропонин-2, нг/мл	22,8 [4,21; 56,63]

Данные представлены в виде абсолютных значений и процентов или медианы с указанием 25-го и 75-го перцентилей или как среднее значение ± стандартное отклонение. СКФ-ЕПІ – скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по формуле CKD-EPI; NT-proBNP – N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического гормона (<125 пг/мл – СН маловероятна, 125–600 пг/мл – серая зона, >600 – СН вероятна [9]); тропонин-1 – при поступлении в реанимационное отделение; тропонин-2 – через 6–12 ч после госпитализации.

Таблица 3. Фенотипы субклинического легочного застоя

Динамика фенотипов при нагрузке	«Сухое» легкое	«Мокрое» при нагрузке легкое	«Мокрое» в покое легкое
Легкое в покое	«Сухое»	«Сухое»	«Мокрое»
Легкое при нагрузке	«Сухое»	«Мокрое»	Очень «мокрое»
В-линии в покое	Нет	Нет	Есть
В-линии при нагрузке	Нет	Есть	Есть
Риск развития СН	Низкий	Промежуточный	Высокий

развитие осложнений ОИМ (разрыв межжелудочковой перегородки – МЖП, отрыв папиллярной мышцы); тяжелые нарушения ритма и проводимости сердца.

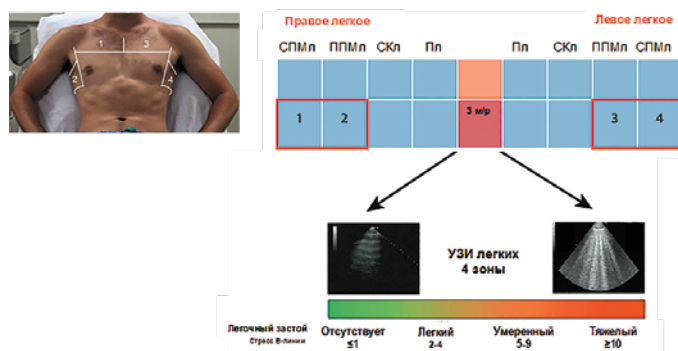
Исследование одобрено комитетом по этике Медицинского института РУДН и ГКБ им. В.В. Виноградова. У всех участников было получено письменное информированное согласие.

Всем пациентам, включенным в исследование, при поступлении проводили сбор анамнеза, стандартное физическое обследование, электрокардиографию (ЭКГ), рентгенологическое исследование органов грудной клетки, ЧКВ. У пациентов с многососудистым поражением все гемодинамически значимые поражения эндоваскулярно пролечены во время индексной госпитализации. Лабораторные исследования выполняли в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи (общий и биохимический анализ крови, в том числе определение уровней тропонина и N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического гормона – NT-proBNP; табл. 2).

ЭхоКГ выполняли по стандартному протоколу на аппарате Vivid iq перед выпиской из стационара. Оценивали индекс нарушения локальной сократимости (ИНЛС), фракцию выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) по Симпсону, продольную глобальную деформацию (GLS), пиковые скорости трансмитрального кровотока (Е) и движения фиброзного кольца митрального клапана (Е/е'), конечный диастолический размер (КДР) ЛЖ, конечный диастолический объем (КДО) ЛЖ по Симпсону и систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) [10].

Стресс-УЗИ легких проводилось на 5–6-е сутки пребывания в стационаре перед выпиской на портативном ультразвуковом сканере VIVID iq. Абдоминальным датчиком проводили сканирование передней и боковой поверхностей грудной клетки в третьем межреберье между среднеключичной и передней подмышечной линиями, а также в передней подмышечной и средней подмышечной областях с обеих сторон. Исследование выполняли до начала нагрузки и в течение 1–2 мин после ее завершения [7]. При суммарном количестве В-линий 2 и более диагностировали легочный застой: легкий (2–4 В-линии), умеренный (5–9 В-линий) и тяжелый (≥ 10 В-линий) [7, 11, 12]. Под субклиническим легочным застоем понимали отсутствие клинических признаков застоя при наличии ультразвуковых признаков легочного застоя (2 В-линии и более) при стресс-УЗИ легких

Рисунок 1. Методика выполнения стресс-УЗИ легких



м/р – межреберный промежуток; Пл – парастернальная линия; ГПМл – переднеподмышечная линия; СКл – среднеключичная линия; СПМл – среднеподмышечная линия.

при нагрузке к моменту выписки из стационара [7]. Методика проведения стресс-УЗИ легких с подсчетом В-линий в 4 зонах представлена на рис. 1 (адаптировано по [7]).

В качестве альтернативы тесту на беговой дорожке был проведен тест с 6-минутной ходьбой (Т6МХ), учитывая данные о значительной корреляции между данными Т6МХ с максимальной физической нагрузкой в некоторых группах пациентов [13].

Оценивали фенотипы субклинического легочного застоя при стресс-УЗИ легких, определяющие риск развития СН [11] (табл. 3).

Оценка исходов

Период наблюдения составил 1,5 года. Конечной точкой исследования была госпитализация по поводу развития СН в течение периода наблюдения.

Статистический анализ

Для статистической обработки данных использовали программные обеспечения Statistica (версия 8.0; Statsoft) и SPSS версия 22.0. Проверку распределений выполняли с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. Количественные переменные описывали как среднее арифметическое значение (М) и стандартное отклонение среднего значения (SD) при нормальном распределении или как медиана (Me) и интерквартильный размах (IQR) при асимметричном распределении. Значимость различий между двумя группами по количественным перемен-

ным оценивали при помощи U-критерия Манна–Уитни. Оценку различий в одной группе в разных точках проводили по W-критерию Вилкоксона. Качественные переменные представляли абсолютными (n) и относительными (%) значениями. Корреляционный анализ проводили при помощи ранговой корреляции Спирмена (R). Для сравнения групп по частоте качественных переменных использовали критерий χ^2 Пирсона. Для оценки прогностического значения использовали ROC-анализ с определением площади под ROC-кривой (AUC). Вероятность выживания оценивали методом построения кривых выживаемости Каплана–Мейера, сравнение проводили с помощью лог-рангового критерия. Влияние субклинического легочного застоя на риск госпитализации по поводу развития СН оценивали при одно- и многофакторном регрессионном анализе Кокса. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

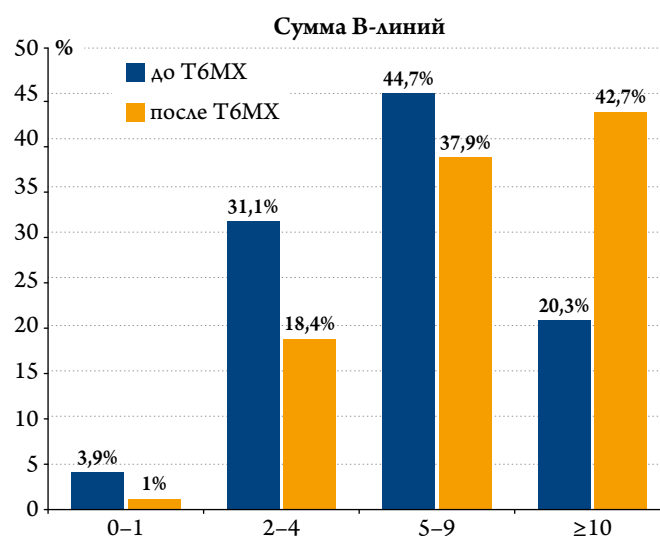
Результаты

У всех пациентов, принимающих участие в исследовании, при выписке отсутствовали клинические признаки застоя.

При УЗИ легких в общей группе в покое у 3,9% (n=4) пациентов сумма В-линий в четырех зонах была менее 2, у 96,1% (n=99) – ≥ 2 . По результатам стресс-УЗИ легких с Т6МХ, наблюдался легкий, умеренный и тяжелый субклинический легочный застой у 18,4% (n=19), 37,9% (n=39) и 42,7% (n=44) пациентов соответственно (рис. 2). За субклинический легочный застой принимали появление или увеличение В-линий ≥ 2 при нагрузке. Отмечалось увеличение медианы суммы В-линий с 5 [4; 8] до 8 [5; 12] ($p < 0,001$).

При изучении субклинического легочного застоя фенотипы определялись только в сравнении количества В-линий в покое и при нагрузке. Было получены следующие результаты: фенотип «сухое» легкое выявлен у 0,9%

Рисунок 2. Распределение пациентов с ОИМ (n=103) в зависимости от суммы В-линий до и после Т6МХ



ОИМ – острый инфаркт миокарда;
Т6МХ – тест с 6-минутной ходьбой.

пациентов, «мокрое» легкое у 2,9%, «очень мокрое» легкое у 62,1%. В 34,1% случаев увеличение В-линий при нагрузке не наблюдалось. Пациенты с фенотипом «мокрое/очень мокрое» легкое по сравнению с пациентами без динамики имели достоверно большие индекс массы тела (ИМТ), риск кровотечения по шкале CRUSADE, уровни тропонинов и NT-pro-BNP, а также более выраженные морфофункциональные изменения сердца (табл. 4).

Для изучения тяжести и фенотипов субклинического легочного застоя были дополнительно выделены две подгруппы: с ИМпСТ (n=75) и ИМбпСТ (n=28). По данным стресс-УЗИ легких, пациенты из данных подгрупп не имели статистически значимых различий по частоте легкого, умеренного и тяжелого субклинического легочного застоя. По этой причине далее проводился анализ общей группы.

Таблица 4. Сравнительная характеристика пациентов без увеличения числа В-линий при нагрузке и пациентов с фенотипом «мокрое/очень мокрое» легкое (n=99)

Параметр	Увеличение числа В-линий менее 2 при нагрузке (n=35)	«Мокрое/очень мокрое» легкое (n=64)	p
CRUSADE	25 [16; 32]	28 [24; 37]	0,016
ИМТ, кг/м ²	27,15±4,29	29,57±4,81	0,016
Тропонин-1, нг/мл	0,1 [0,02; 0,73]	0,3 [0,07; 2,12]	0,019
Тропонин-2, нг/мл	3,84 [0,79; 22,62]	17,67 [2,17; 59,92]	0,033
NT-proBNP, пг/мл	332 [263,7; 877,1]	877 [175,5; 3002,2]	0,035
E, см/с	0,52 [0,4; 0,6]	0,53 [0,42; 0,67]	0,019
GLS, %	-14 [-16,75; -12,00]	-14 [-16; -11]	0,657
КДР ЛЖ, см	4,39±0,46	4,82±0,66	<0,001

Данные представлены в виде абсолютных значений и процентов или медианы с указанием 25-го и 75-го перцентилей или как среднее значение $\pm$ стандартное отклонение. CRUSADE – шкала оценки риска кровотечения в период госпитализации у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема ST; ИМТ – индекс массы тела; тропонин-1 – при поступлении в реанимационное отделение; тропонин-2 – через 6–12 ч после госпитализации; NT-proBNP – N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического гормона; E – пиковая скорость трансмитрального кровотока; GLS – продольная глобальная деформация; КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка.

Таблица 5. Факторы, ассоциирующиеся с нарастанием суммы В-линий при стресс-УЗИ легких после Т6МХ, в общей группе пациентов (n=99)

Параметр	ОШ	95% ДИ	p
ФВ ЛЖ <50%	2,56	1,14–5,73	0,020
Индекс нарушения локальной сократимости ЛЖ >2	2,58	1,33–11,26	0,001
Фибрилляция предсердий в анамнезе	5,44	1,25–27,6	0,041

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ОШ – отношение шансов (Odds ratio, OR); ДИ – доверительный интервал. Т6МХ – тест с 6-минутной ходьбой.

Таблица 6. Однофакторный регрессионный анализ Кокса для клиничко-инструментальных параметров в отношении госпитализации в связи с СН у пациентов с ОИМ

Показатель	ОР	95% ДИ	p
Сумма В-линий ≥ 10 после Т6МХ	5,24	1,68–16,3	0,004
ФВ ЛЖ $\leq 48\%$	5,66	1,99–16,10	0,001
NT-proBNP >877,1 пг/мл	1,00	1,00–1,01	0,024
СДЛА >27 мм рт. ст.	3,49	1,29–9,45	0,014

Т6МХ – тест с 6-минутной ходьбой; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; NT-proBNP – N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического гормона; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ОР – отношение рисков (Hazard ratio, HR); ДИ – доверительный интервал.

Увеличение числа В-линий при стресс-УЗИ легких коррелировало с NT-proBNP ($R=0,312$; $p=0,017$), ФВ ЛЖ ($R=-0,299$; $p=0,022$), GLS ($R=0,286$; $p=0,004$), E/e' ($R=0,283$; $p=0,032$), КДР ЛЖ ($R=0,312$; $p=0,017$) и ИНАС ($R=0,361$; $p=0,005$).

При проведении множественного логистического регрессионного анализа установлены предикторы нарастания степени субклинического легочного застоя при стресс-УЗИ легких: ФВ ЛЖ <50%, ИНАС >2 и фибрилляция предсердий (ФП) в анамнезе (табл. 5).

Фенотипы «мокрое/очень мокрое» легкое были ассоциированы с ИМТ ($R=0,236$; $p=0,016$), уровнем тропонина при поступлении и через 6–12 ч ($R=0,231$; $p=0,019$ и $R=0,212$; $p=0,033$, соответственно), NT-proBNP ($R=0,276$; $p=0,035$), E ($R=0,241$; $p=0,019$), GLS ($R=-0,208$; $p=0,034$) и КДР ЛЖ ($R=0,351$; $p=0,0004$).

Проанализировано влияние субклинического легочного застоя на отдаленные исходы. В период наблюдения связь с 2 пациентами была утрачена. Среди 101 (98%) пациента конечная точка зарегистрирована у 17 (16,8%) пациентов. Пациенты с развитием СН по сравнению с пациентами без СН были значительно старше ($67,88 \pm 10,6$ и $60,91 \pm 11,7$ года соответственно; $p=0,011$), имели более высокие СДЛА (32 [25; 37] мм рт. ст. и 23 [15; 29] мм рт. ст. соответственно; $p=0,002$) и оценки по шкале TIMI (5 [4; 5] и 4 [2; 4] соответственно; $p=0,001$). Результат однофакторного регрессионного анализа Кокса представлен в табл. 6.

Для определения пороговых значений указанных параметров был проведен ROC-анализ с оценкой площади под кривой (AUC). По данным стресс-УЗИ легких, сумма В-линий ≥ 10 (чувствительность 90%, специфичность 82,8%; AUC 0,918; $p<0,0001$), NT-proBNP >877,1 пг/мл

(чувствительность 100%, специфичность 100%; AUC 0,829; $p<0,0001$), СДЛА >27 мм рт. ст. (чувствительность 65%, специфичность 69%; AUC 0,722; $p<0,001$) и ФВ ЛЖ $\leq 48\%$ (чувствительность 71%, специфичность 73%; AUC 0,669; $p<0,0385$) ассоциированы с более высоким риском госпитализации по поводу СН в течение периода наблюдения.

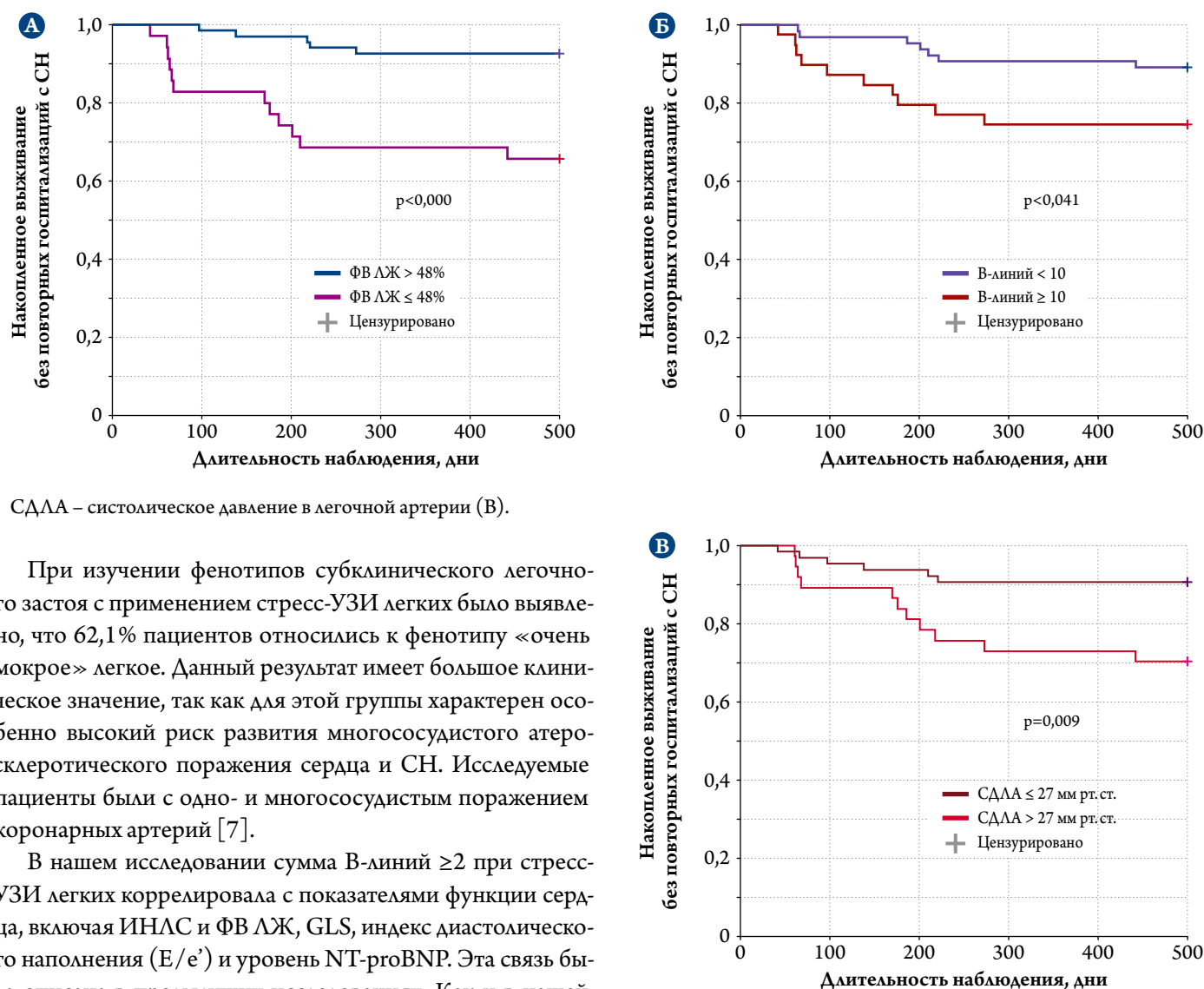
Многофакторный регрессионный анализ, включивший пол, возраст, GLS, ИНАС, КДР ЛЖ, NT-proBNP, показал, что только ФВ ЛЖ $\leq 48\%$ (ОР 4,04; 95% ДИ 1,49–10,9; $p=0,006$), сумма В-линий ≥ 10 (ОР 3,10; 95% ДИ 1,06–9,52; $p=0,038$) и СДЛА >27 мм рт. ст. (ОР 3,7; 95% ДИ 1,42–9,61; $p=0,007$) являлись независимыми предикторами неблагоприятного исхода (рис. 3).

Обсуждение

В представленном исследовании впервые с помощью стресс-УЗИ легких изучены частота, выраженность субклинического легочного застоя и его фенотипы у пациентов с первым ОИМ, перенесших ЧКВ. Показана высокая частота субклинического легочного застоя после стресс-УЗИ легких (99,03%) в отсутствие клинических признаков, в то время как частота уровня NT-proBNP выше диагностического [9] выявлена только в 51,5% случаев.

В настоящее время существует несколько протоколов УЗИ легких, включающих от 4 до 28 зон сканирования [14]. УЗИ легких в нашей работе проводилось в соответствии с методикой 4-зонального исследования, предложенной М. С. Scali и соавт. [12], которая является наиболее предпочтительной и информативной после стресс-теста. Было показано, что сканирование легких в 4 зонах лишь незначительно уступает сканированию в 28 зонах и может быть использовано для диагностики легочно-венозного застоя при стресс-тестах [12, 14].

Рисунок 3. Кривые Каплана–Мейера кумулятивной вероятности выживания (без смерти от всех причин) с госпитализацией по поводу СН в зависимости от ФВ ЛЖ (А); наличия и выраженности субклинического легочного застоя после стресс-УЗИ легких (Б); СДЛА – систолическое давление в легочной артерии (В)



СДЛА – систолическое давление в легочной артерии (В).

При изучении фенотипов субклинического легочного застоя с применением стресс-УЗИ легких было выявлено, что 62,1% пациентов относились к фенотипу «очень мокрое» легкое. Данный результат имеет большое клиническое значение, так как для этой группы характерен особенно высокий риск развития многососудистого атеросклеротического поражения сердца и СН. Исследуемые пациенты были с одно- и многососудистым поражением коронарных артерий [7].

В нашем исследовании сумма В-линий ≥2 при стресс-УЗИ легких коррелировала с показателями функции сердца, включая ИНАС и ФВ ЛЖ, GLS, индекс диастолического наполнения (Е/е') и уровень NT-proBNP. Эта связь была описана в предыдущих исследованиях. Как и в нашей работе, в одном из исследований продемонстрирован высокий уровень корреляции между суммой В-линий и уровнем NT-proBNP ($R=0,65$; $P<0,001$), ФВ ЛЖ ($R=-0,46$; $P<0,001$) и Е/е' ($R=0,62$; $P<0,001$) [15]. В другой работе количество В-линий при УЗИ легких у пациентов с первым ОИМ, выполненном после ЧКВ, коррелировало с уровнем конечного диастолического давления в ЛЖ и более высокими уровнями NT-proBNP [16]. Аналогично нашим данным в исследовании, включавшем пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями, сумма В-линий коррелировала с ФВ ЛЖ ($R=-0,32$; $p<0,0001$) [17]. У обследованных нами пациентов также наблюдалась корреляция суммы В-линий с ИНАС ЛЖ. Это, вероятно, отражает большую степень повреждения миокарда, которая была основным предиктором нежелательных исходов в других исследованиях [18, 19].

Согласно нашим данным, предикторами нарастания субклинического легочного застоя при стресс-УЗИ лег-

ких являлись ФВ ЛЖ ≤48%, ИНАС >2 и ФП в анамнезе. В работе М. С. Scali и соавт. [7] у пациентов с суммой В-линий ≥10 при стресс-УЗИ также наблюдались стресс-индуцированное увеличение ИНАС, нарушение коронарного резерва и сократительной способности ЛЖ.

Впервые изучено прогностическое значение субклинического легочного застоя, оцененного по сумме В-линий при стресс-УЗИ легких, в отношении риска госпитализации по поводу СН в отдаленном периоде. В нашем исследовании ФВ ЛЖ ≤48% и сумма В-линий ≥10 ассоциированы с более высокой вероятностью госпитализации по поводу СН в течение 1,5 года после выписки. Существует ряд работ, посвященных оценке суммы В-линий при стресс-УЗИ легких у пациентов с ОИМ для выявления и прогнозирования развития неблагоприятных отсроченных исходов [15, 16, 20–23] (табл. 7).

Таблица 7. Прогностическое значение суммы В-линий, подсчитанных по различным методикам, у пациентов с ОКС

Автор, год	Выборка	Число пациентов	Время выполнения стресс-УЗИ	Количество зон и методика определения суммы В-линий	Сумма В-линий	Исход в период наблюдения	Число событий конечной точки
Bedetti, 2010	ИМпСТ (29%); ИМбпСТ (49%); Нестабильная стенокардия (22%)	470	1–12 ч после поступления	28 зон, балл в зависимости от суммы	Медиана: 7 [0–31]	Суммарная конечная точка: смерть от всех причин или нефатальный ОИМ (медиана наблюдения 5 мес)	102 (22%) (56 смерть, 46 нефатальный ОИМ)
Ye, 2019	ИМпСТ передней стенки ЛЖ	96	УЗИ 1: в течение 5 ч после ЧКВ; УЗИ 2: на 3–4-е сутки после ЧКВ (n=39)	28 зон, сумма	Медиана: СН 32 [24–37]; Без СН 5 [2–10]	Кратковременный исход: симптоматическая СН во время госпитализации (класс $\geq$ III по Killip). Отсроченный исход: суммарная конечная точка – смерть от всех причин или госпитализация по поводу СН (средний период наблюдения 25,3 мес)	19 (20%) СН во время госпитализации; 12 (13%) госпитализация по поводу СН, 1 смерть
Araujo, 2020	ИМпСТ (100%); ИМпСТ передней стенки ЛЖ (49%)	215	Непосредственно перед КГ	8 зон, балл	«Сухие» легкие: 105 (49%); «Мокрые» легкие: 110 (51%)	Внутрибольничная смертность	30 (14%)
Parras, 2021	ИМпСТ (67%); ИМпСТ передней стенки ЛЖ (35%); ИМбпСТ (33%)	200	При поступлении	8 зон, сумма	Медиана: СН 14; Без СН 2	Кратковременный исход: впервые СН (класс $\geq$ II по Killip)	3 (1,5%) кардиогенный шок, 5 (2,5%) отек легких; 15 (8,5%) умеренная СН, 5 (2,5%) смерть
Araujo, 2021	ИМпСТ (100%); ИМпСТ передней стенки ЛЖ (50%)	218	Непосредственно перед ЧКВ	8 зон, балл	Медиана положительных зон: 1 [0–5]	Кратковременный и отсроченный (30 дней) исход: тяжелые сердечно-сосудистые осложнения	50 (23%). Умерли 36 (16%); Тяжелые сердечно-сосудистые осложнения 63 (29%)

ОКС – острый коронарный синдром; УЗИ – ультразвуковое исследование; ИМпСТ – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST; ОИМ – острый инфаркт миокарда; ЛЖ – левый желудочек; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; КГ – коронарография; ИМбпСТ – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST. Тяжелые сердечно-сосудистые осложнения включают внутрибольничную смерть, впервые возникший ОИМ, кардиогенный шок (кроме пациентов с IV классом по Killip при поступлении).

Отличиями нашего исследования от упомянутых крупных многоцентровых исследований являются ранние сроки проведения (на 5–6-е сутки ИМ), альтернативный нагрузочный тест в стресс-УЗИ легких, а также и отсутствие отдельного статистического анализа данной подгруппы в предыдущих больших исследованиях.

В настоящее время инициировано обсервационное проспективное исследование прогностической ценности стресс-УЗИ легких в остром периоде ИМпСТ (LUS-AMI) [24], а также продолжается исследование Stress Echo 2020, в котором будет определена прогностическая ценность стресс-УЗИ для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [25].

Таким образом, раннее выявление субклинического легочного застоя с помощью стресс-УЗИ легких, особенно в сочетании с эхокардиографическими показателями, позволяет выявлять пациентов с ОИМ, у которых повышен риск развития неблагоприятных исходов в отдаленном периоде.

Ограничения и перспективы исследования

Ограничения работы связаны с небольшой выборкой пациентов, проведением исследования на базе только одного центра и относительно коротким сроком наблюдения. Кроме того, исследуемая популяция была представлена пациентами с классом I по Killip без значительной дисфункции ЛЖ, поэтому наши результаты не могут быть перенесены на пациентов с более тяжелыми клиническими проявлениями.

В нашем исследовании за период наблюдения у 10 пациентов зарегистрирован повторный ИМ, у 3 – смерть от всех причин. Однако мы не выявили достоверной связи между субклиническим легочным застоем и перечисленными исходами. Возможно, это связано с коротким периодом наблюдения и небольшим количеством исходов.

Необходимо проведение дальнейших крупных рандомизированных многоцентровых исследований, в которых будет изучаться роль стресс-УЗИ легких в прогнозировании сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с первым ОИМ.

Заключение

Сумма В-линий по данным стресс-ультразвукового исследования легких является доступным и высокоинформативным методом для выявления субклинического легочного застоя у пациентов с первым острым инфарктом миокарда, перенесших чрескожное коронарное вмешательство, и выявления группы повышенного

риска развития сердечной недостаточности в отдаленном периоде.

Финансирование

Источники финансирования отсутствуют.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 10.07.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(12):e67–492. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000558
- Gho JMIH, Schmidt AF, Pasa L, Koudstaal S, Pujades-Rodriguez M, Denaxas S et al. An electronic health records cohort study on heart failure following myocardial infarction in England: incidence and predictors. *BMJ Open*. 2018;8(3):e018331. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-018331
- Averkov O.V., Duplyakov D.V., Gilyarov M.Yu., Novikova N.A., Shakhnovich R.M., Yakovlev A.N. et al. 2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):251–310. [Russian: Аверков О.В., Дуляков Д.В., Гиляров М.Ю., Новикова Н.А., Шахнович Р.М., Яковлев А.Н. и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):251–310]. DOI: 10.15829/29/1560-4071-2020-4103
- Smilowitz NR, Gupta N, Guo Y, Beckman JA, Bangalore S, Berger JS. Trends in cardiovascular risk factor and disease prevalence in patients undergoing non-cardiac surgery. *Heart*. 2018;104(14):1180–6. DOI: 10.1136/heartjnl-2017-312391
- Platz E, Lewis EF, Uno H, Peck J, Pivetta E, Merz AA et al. Detection and prognostic value of pulmonary congestion by lung ultrasound in ambulatory heart failure patients. *European Heart Journal*. 2016;37(15):1244–51. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv745
- Muniz RT, Mesquita ET, Souza Junior CV, Martins W de A. Pulmonary Ultrasound in Patients with Heart Failure - Systematic Review. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2018;110(6):577–84. DOI: 10.5935/abc.20180097
- Scali MC, Zagatina A, Ciampi Q, Cortigiani L, D'Andrea A, Darios CB et al. Lung Ultrasound and Pulmonary Congestion During Stress Echocardiography. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2020;13(10):2085–95. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.04.020
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *European Heart Journal*. 2019;40(3):237–69. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy462
- Mueller C, McDonald K, de Boer RA, Maisel A, Cleland JGF, Kozhuharov N et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *European Journal of Heart Failure*. 2019;21(6):715–31. DOI: 10.1002/ehfj.1494
- 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. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2016;17(12):1321–60. DOI: 10.1093/ehjci/jew082
- Scali MC, Cortigiani L, Simionuc A, Gregori D, Marzilli M, Picano E. Exercise-induced B-lines identify worse functional and prognostic stage in heart failure patients with depressed left ventricular ejection fraction: Exercise B-lines in heart failure. *European Journal of Heart Failure*. 2017;19(11):1468–78. DOI: 10.1002/ehfj.776
- Scali MC, Zagatina A, Simova I, Zhuravskaya N, Ciampi Q, Paterini M et al. B-lines with Lung Ultrasound: The Optimal Scan Technique at Rest and During Stress. *Ultrasound in Medicine & Biology*. 2017;43(11):2558–66. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2017.07.007
- Ramírez Meléndez A, Arias Vázquez PI, Lucatero Lecona I, Luna Garza R. Correlación entre prueba de marcha de 6 minutos y prueba de esfuerzo máxima en pacientes con diabetes mellitus de tipo ii. *Rehabilitación*. 2019;53(1):2–7. DOI: 10.1016/j.rh.2018.09.001
- Coiro S, Rastogi T, Girerd N. How and When to Use Lung Ultrasound in Patients with Heart Failure? *Reviews in Cardiovascular Medicine*. 2022;23(6):198. DOI: 10.31083/j.rcm2306198
- Ye X, Li N, Li J, Wu W, Li A, Li X. B-lines by lung ultrasound predict heart failure in hospitalized patients with acute anterior wall STEMI. *Echocardiography*. 2019;36(7):1253–62. DOI: 10.1111/echo.14420
- Neves de Araujo G, Beltrame R, Pinheiro Machado G, Luchese Custodio J, Zimerman A, Donelli da Silveira A et al. Comparison of Admission Lung Ultrasound and Left Ventricular End-Diastolic Pressure in Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2021;14(4):e011641. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.120.011641
- Gargani L, Pugliese NR, Frassi F, Frumento P, Poggianti E, Mazzo-la M et al. Prognostic value of lung ultrasound in patients hospitalized for heart disease irrespective of symptoms and ejection fraction. *ESC Heart Failure*. 2021;8(4):2660–9. DOI: 10.1002/ehf2.13206
- Jarnert C, Edner M, Persson HE. Prognosis in myocardial infarction patients with heart failure and normal or mildly impaired systolic function. *International Journal of Cardiology*. 2007;117(2):184–90. DOI: 10.1016/j.ijcard.2006.06.008
- Bauters C, Fertin M, Delhay C, Goeminne C, Le Tourneau T, Lambilin N et al. Late recovery in left ventricular systolic function after discharge of patients with a first anterior myocardial infarction. *Archives of Cardiovascular Diseases*. 2010;103(10):538–45. DOI: 10.1016/j.acvd.2010.10.001
- Lindner M, Lindsey A, Bain PA, Platz E. Prevalence and prognostic importance of lung ultrasound findings in acute coronary syndrome: A systematic review. *Echocardiography*. 2021;38(12):2069–76. DOI: 10.1111/echo.15262
- Bedetti G, Gargani L, Sicari R, Gianfaldoni ML, Molinaro S, Picano E. Comparison of Prognostic Value of Echocardiographic Risk Score With the Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) and Global Registry In Acute Coronary Events (GRACE) Risk Scores in Acute Coronary Syndrome. *The American Journal of Cardiology*. 2010;106(12):1709–16. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.08.024
- Araujo GN, Silveira AD, Scolari FL, Custodio JL, Marques FP, Beltrame R et al. Admission Bedside Lung Ultrasound Reclassifies Mortality Prediction in Patients With ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2020;13(6):e010269. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.119.010269
- Parras JI, Onocko M, Traviesa LM, Fernández EG, Morel PM, Cristaldo NG et al. Lung ultrasound in acute myocardial infarction. *Updating Killip & Kimball*. *Indian Heart Journal*. 2021;73(1):104–8. DOI: 10.1016/j.ihj.2020.11.148
- Prognostic Value of Lung Ultrasound in ST Segment Elevation Acute Myocardial Infarction (LUS-AMI) - Tabular View - ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04526535. [Internet] Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT04526535>
- Scali MC, Ciampi Q, Picano E, Bossone E, Ferrara F, Citro R et al. Quality control of B-lines analysis in stress Echo 2020. *Cardiovascular Ultrasound*. 2018;16(1):20. DOI: 10.1186/s12947-018-0138-7