

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

С.Е. Лозинський

Вінницький національний
медичний університет
ім. М.І. Пирогова

Як оцінювати ультразвукову динаміку геометрії серця?

How should ultrasound dynamics of the heart geometry be assessed?

Цель работы: Количественная оценка значения ошибки «тест-ретест» и разработка методов минимизации ее влияния.

Материалы и методы: Были ретроспективно изучены результаты обследования 100 больных гипертонической болезнью, которым повторно проводились УЗ-исследования.

Результаты: Величина ошибки «тест-ретест», полученная в результате эхокардиографического обследования, соответствовала средним значениям, полученным в аналогичных исследованиях. Применение предложенного нами способа математической обработки исходных данных позволило достичь большей статистической достоверности различий динамики показателей УЗИ в сравнении с традиционной методикой.

Выводы: Уровень ошибки воспроизводимости «тест-ретест» полученных нами данных лежит в пределах допустимой ошибки типа «тест-ретест» для М- и 2D-методик. Способ простой математической обработки, предложенный нами, позволяет уменьшить вероятность ошибки «тест-ретест». Для корректной математической обработки интервал между УЗ-обследованиями не должен быть меньше 12 мес. Приведенный способ довольно прост и универсален для использования в повседневной практике при необходимости оценить сдвиги по результатам повторных исследований.

Ключевые слова: эхокардиография, воспроизводимость данных, ошибка типа «тест-ретест».

Мета роботи: Кількісна оцінка значення помилки «тест-ретест» і розробка методів мінімізації її впливу.

Матеріали і методи: Ретроспективно вивчено результати обстеження 100 хворих на гіпертонічну хворобу, яким повторно проводили УЗ-дослідження.

Результати: Величина помилки «тест-ретест», отримана в результаті ехокардіографічного обстеження, відповідала середнім значенням, отриманим в аналогічних дослідженнях. Застосування запропонованого нами способу математичної обробки вихідних даних дозволило досягти більшої статистичної вірогідності відмінностей динаміки показників УЗД порівняно з традиційною методикою.

Висновки: Рівень помилки відтворюваності «тест-ретест» отриманих нами даних лежить у межах припустимої помилки типу «тест-ретест» для М- та 2D-методик. Спосіб простої математичної обробки, запропонований нами, дозволяє зменшити ймовірність помилки «тест-ретест». Для коректної математичної обробки інтервал між УЗ-обстеженнями не повинен бути меншим 12 міс. Наведений спосіб досить простий та універсальний для використання у повсякденній практиці за необхідності оцінити зсуви за результатами повторних досліджень.

Ключові слова: ехокардіографія, відтворюваність даних, помилка типу «тест-ретест».

Численні дослідження [1–3] доводять, що особливості геометрії серця можуть суттєво впливати на прогноз захворювання. Але ще важливішим є те, що ця геометрія може змінюватись під дією лікувально-профілактичних заходів і одночасно може змінюватись прогноз для хворого [1].

Найпоширенішим методом оцінки структури та функції серця на даний час є ультразвукова діагностика. Відносно невисока вартість та висока інформативність є привабливими властивос-

Objective: To perform quantitative assessment of test-retest error value and work out methods to minimize its influence

Material and Methods: The findings of examination of 100 patients with hypertension who underwent repeated ultrasound investigation were investigated retrospectively.

Results: Test-pretest error value obtained during echocardiography corresponded to mean values obtained in similar studies. The use of the suggested method of mathematical processing of the initial data allowed to achieve higher statistical probability of the differences in the dynamics of ultrasonography findings when compared to the traditional technique.

Conclusion: The level of error of test-retest reproducibility of the obtained findings is within the ranges of a permissible error of test-retest type for M and 2D techniques. The suggested method of a simple mathematical processing allows to reduce probability of test-retest error. To make mathematical processing correct, the interval between ultrasound investigations should not be < 12 months. The reported method is a simple one and can be used in every day practice when it is necessary to assess the shifts using the findings of repeated examinations.

Key words: echocardiography, data reproducibility, test-retest error.

тями даного методу, оскільки він дозволяє виявляти широкий спектр структурних та функціональних змін, які асоціюються з погіршенням прогнозу. До них, зокрема, можна віднести дилатацію та гіпертрофію порожнин, патологію клапанного апарату, вроджені аномалії, зміни систолічної та діастолічної функції тощо. Проте для клініциста важливо не тільки визначити стан серця, але й оцінити, як змінюються його певні параметри протягом часу. Хоча існуючі нині методи

магнітнорезонансного дослідження серця забезпечують достатню точність виконання динамічного спостереження, втім вони не можуть рутинно застосовуватись через високу вартість, яка сягає, за даними W. Nadour et al. (2009), 1200 американських доларів. Отже найближчим часом ультразвукові дослідження (УЗД) залишатимуться основним методом діагностики та динамічного спостереження серця.

Зміни геометрії серця, що відбуваються протягом певного періоду спостереження, можуть віддзеркалювати не тільки справжні тенденції, а й випадкові коливання параметрів, які не залежать від досліджуваних чи контрольованих процесів. Жорстка стандартизація умов, у яких проводиться ультразвукове дослідження, передбачає, що одержувані при динамічному спостереженні дані відображують вплив саме досліджуваних, а не сторонніх факторів.

Найчастішою перешкодою якісному вимірюванню ехографічних параметрів є погана візуалізація серця. Тому для підвищення точності оцінки часто виключають з дослідження пацієнтів з поганою візуалізацією. Такий спосіб небездоганний, адже ті самі фактори, що погіршують візуалізацію серця, наприклад, ожиріння, можуть одночасно бути предикторами ризику в певній групі хворих, і штучне їх виключення з дослідження може суттєво спотворити отримані висновки.

Іншим способом об'єктивізації УЗД-динаміки є оцінка даних, отриманих кількома експертами. Значною мірою цей спосіб пов'язаний, знову ж таки, з якістю візуалізації, адже експерти, які аналізують відеозапис дослідження, повинні мати у своєму розпорядженні зображення високої якості. Цей спосіб використовувався, наприклад, у дослідженні PICXEL, що дозволило при відносно невеликій (556) кількості обстежених досягти статистично значущої вірогідності змін маси міокарда лівого шлуночка (ЛШ).

Однак у практичній діяльності описано методи, малоприматні через високі витрати робочого часу науковців та матеріальних ресурсів. Разом з тим, лікареві принципово важливо знати, які тенденції має ремоделювання у конкретного пацієнта. Перед нами постала та сама проблема при проведенні ретроспективної оцінки змін геометрії серця у хворих на гіпертонічну хворобу

(ГХ). Тому метою даного дослідження було обрати оптимальну методику динамічного УЗД-спостереження.

У завдання дослідження входило:

а) встановити показники відтворюваності власних даних УЗД та порівняти їх з наведеними у відомих літературних джерелах;

б) знайти спосіб мінімізації існуючих проблем відтворюваності даних.

Методика дослідження

База даних дослідження складалася з результатів повторних УЗ-обстежень серця, проведених пацієнтам із встановленим діагнозом ГХ. До аналізу включали послідовно всіх пацієнтів з цією недугою, які до моменту початку дослідження (лютий 2010 р.) вже пройшли не менше одного проведеного нами УЗ-обстеження, не раніше, ніж за 6 місяців перед включенням у дослідження та відповідали іншим критеріям запланованого дослідження. В результаті в аналіз включили 100 хворих на ГХ, серед яких було 66 чоловіків та 34 жінки віком 35–70 років, середній вік (SD) становив 50–58 років. Усім хворим проводили загальне клінічне обстеження, діагноз встановлювали згідно з Рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2008). Критерії включення у дослідження були такими:

гіпертонічна хвороба 1–3 ст. у пацієнтів обох статей; адекватна візуалізація структур серця під час ЕхоКГ; ФВ \geq 50 %.

Критерії виключення:

незадовільна УЗД-візуалізація серця; цукровий діабет 1-го типу та декомпенсований / неконтрольований цукровий діабет 2-го типу; нестабільна та варіантна стенокардія; інфаркт міокарда, перенесений протягом останніх 6 міс.;

гемодинамічно значущі вроджені та набуті вади серця; хронічна хвороба нирок; постійна та персистувальна форма фібриляції передсердь;

будь-які інші гемодинамічно значущі аритмії, зокрема атріовентрикулярні блокади II–III ст., повна блокада лівої ніжки пучка Гіса;

зниження фракції викиду нижче 50 %, встановлений діагноз супутньої кардіопатії або міокардиту перед початком періоду спостереження;

захворювання щитоподібної залози, гіпоталамуса, надниркових залоз та інші, які можуть викликати вторинні гіпертензії чи порушення функції серця;

СН 3-4ФК (NYHA);

наявність локальних ділянок порушення кінетики за даними вихідної ЕхоКГ та інших ознак постінфарктного ремоделювання, що можуть суттєво вплинути на геометрію серця;

наявність штучного водія ритму.

Крім загального клінічного дослідження та УЗД пацієнти відповідали на запитання анкети, розробленої нами для хворих на ГХ. В анкеті були питання відносно початку, перебігу ГХ (з наведенням лікувальних заходів), спадкового анамнезу та супутньої патології.

Всі отримані дані аналізували за допомогою спеціалізованого статистичного пакета Statistica 8.0.

Результати та їх обговорення

Всього було проаналізовано 333 результати ЕхоКГ, проведених у 100 хворих. Кожному пацієнту було зроблено від 2 до 7 послідовних досліджень з інтервалом 5–118 міс., медіана — 19 міс. Медіана загального терміну спостереження становила 55 міс., 25-й процентиль — 30 міс., 75-й — 80 міс. Всіх хворих обстежували на одному й тому самому ехокардіографі, обстеження проводив один й той самий оператор. Серед досліджуваних ЕхоКГ-параметрів аналізували динаміку кінцевого діастолічного розміру (КДР), товщини міокарда задньої стінки лівого шлуночка (ТмЗСЛШ) та міжшлуночкової перегородки (МШП) (відповідно, ТмЗСЛШ та ТмМШП), а також динаміку маси міокарда лівого шлуночка (ММЛШ), яку розраховували за формулою ASE.

Розрізняють такі помилки відтворюваності даних: дослідну, міждослідну та помилку «тест-ретест». Перша визначається, коли порівнюють результати вимірювань, зроблених одним дослідником протягом обмеженого, як правило, декількома хвилинами, часу. Друга — коли порівнюють результати, отримані кількома дослідниками в того самого пацієнта за ідентичних умов. Третій тип помилки («тест-ретест») виникає при повторному вимірюванні певних параметрів тієї ж самої обстежуваної особи з певним часовим інтервалом. Згідно з даними [4, 5], помилка «тест-ретест» більша за дві попередні і становить близько 18%. Оскільки у нашому дослідженні найбільше клінічне значення мав саме цей тип помилки, її кількісну оцінку було зроблено на початку дослідження. У табл. 1 наведено результати, отримані в умовах відтворюваності даних (при повторних обстеженнях).

Таблиця 1

Результати вимірювань в умовах відтворюваності (при повторних ЕхоКГ обстеженнях), $n = 100$
The findings of measurement in the conditions of reproducibility (at repeated EchoCG), $n = 100$

Показник	Середнє значення	SD	% похибки
КДР, мм	47,6	5,2	10,9
ТмЗСЛШ, мм	12,2	1,7	13,9
ТмМШП, мм	12,8	2,5	19,5
ММЛШ, г	223	64	28,7

Видно, що найгіршою була відтворюваність даних ММЛШ. Похибка дорівнювала 64 г, або 28,7%. Отримані результати відповідають тим, що отримані Gottdiener J.S. et al., 1995. При обстеженні 96 пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) з інтервалом 6 діб ці дослідники оцінили коливання МЛШ у одного пацієнта в середньому у 59 г. Таким чином, можна дійти висновку, що коливання параметрів лежать у межах припустимої помилки типу «тест-ретест» для М- та 2D-методик.

Зрозуміло, що при тривалому спостереженні, яке мало місце у нашому дослідженні, статистичні «викиди» можуть маскувати справжню динаміку, викликану прогресуванням захворювання, лікуванням та іншими впливами, що цікавлять клініциста. Крім того, на результати будь-якого ретроспективного аналізу істотно впливає нерівномірність інтервалів спостереження. Тому ми спробували зменшити вплив цих негативних факторів шляхом простої математичної обробки. Для цього запропонували у кожного обстежуваного визначити середній показник (за даними всіх існуючих спостережень) та вирахувати його середню динаміку за 1 рік спостереження.

Як приклад наведемо дані хворого Ж., що пройшов у 2003–2010 рр. 5 УЗД (табл. 2).

Таблиця 2

Результати МЛШ, одержані при повторних обстеженнях хворого Ж.

LVM findings at repeated examinations of patient Zh.

Дата обстеж.	Інтервал, міс.	МЛШ, г	Зміни МЛШ, г/рік	Зміни МЛШ, %/рік
24.01.2003	—	388	—	—
24.11.2004	22	295	-50,7	-13,0
01.04.2009	52	251	-10,1	-3,4
12.03.2010	11	224	-28,5	-11,3
03.11.2010	8	258	52,9	23,6
—	93	283	-9,1	-1,1

Можна побачити, що протягом усього терміну спостереження виявлялося зменшення ММЛШ у середньому на 9,1 г (або 1,1 %) за рік. Отже, можна вважати, що у даного хворого простежувалася тенденція до зменшення МЛШ. Аналогічно можна обчислювати динаміку будь-яких параметрів. Такий підхід, на нашу думку, дозволяє стандартизувати показники динаміки.

Зрозуміло, що середнє значення тим більше наближається до математичного очікування, чим більшою буде кількість спостережень. Проте, з іншого боку, якщо інтервал між дослідженнями значно менший за рік, це призведе до зростання середньорічної динаміки, і, як наслідок, до суттєвого спотворення кінцевого результату. Це добре ілюструють дані табл. 2. Видно, що хоч абсолютні значення ММЛШ, отримані 03.11.2010 р., відрізнялися від попереднього значення на 34 г, що майже дорівнювало різниці попередньої пари даних (12.03.2010 та 01.04.2009, 27 г), швидкість змін за абсолютним значенням відрізнялася майже вдвічі (28,5 та 52,9 г/рік). Отже, планові УЗД для динамічного спостереження пацієнта недоцільно робити частіше, ніж раз на рік.

Залежність тривалості інтервалів між візитами хворого до лікаря та швидкості динаміки добре ілюструє рис. 1. Видно, що найбільші коливання припадають на невеликі терміни спостереження (до 20 міс.), у подальшому ж

швидкість змін знижується. Рис. 1 також демонструє, що коливання швидкості змін маси лівого шлуночка (МЛШ) з позначкою “+” та “-” мали досить симетричний характер розподілення відносно лінії регресії.

Подібний характер залежності від тривалості вікна спостереження мав розподіл швидкості динаміки КДР, ТмЗСЛШ та ТмМШП. Слід лише зазначити, що вісь регресії КДР була практично горизонтальною, а інших параметрів — з нахилом у бік зменшення (як на рис. 1), що, не виключено, вказувало на тенденцію до зменшення ММЛШ за рахунок товщини стінок.

Враховуючи це, на наступному етапі було проаналізовано зміни геометрії ЛШ, що відбулися за час спостереження. Для цього скористалися тестом Вілкоксона для зв'язаних змінних. Проте ми порівнювали не фактичні значення, отримані при першому й останньому обстеженні, а математично оброблені дані. Зокрема, за кінцеве значення будь-якого параметра приймали середнє арифметичне, отримане з усіх вимірювань цього

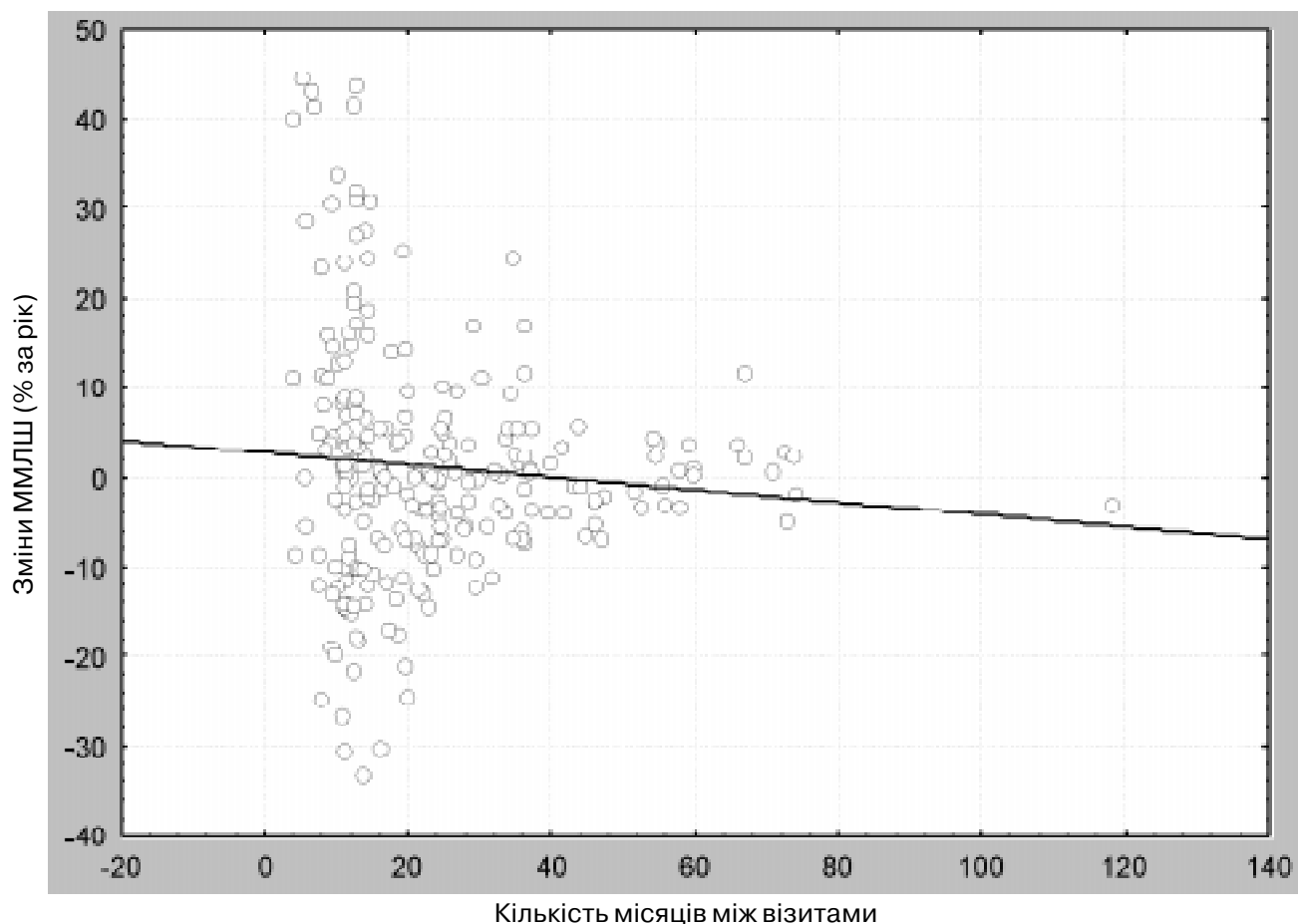


Рис. 1. Залежність між тривалістю вікна спостереження та відносною швидкістю зміни ММЛШ

Fig. 1. Dependence between observation window duration and relative rate of MLVM changes

го параметра. Отже, наприклад, для пацієнта Ж., дані якого представлено в табл. 2, кінцевим значенням вважали 283 г. За вихідне ж значення приймали різницю кінцевої маси та втраченої (або набутої) за час спостереження. Для наведеного прикладу це виглядатиме таким чином:

$$\text{ММЛШ вих.} = 283 - 93 \div 12 \times (-9,1) = 354.$$

Причини для такої математичної обробки ми бачимо в тому, що одноразові вимірювання піддаються значним випадковим коливанням. Це стосується рівною мірою й даних про динаміку параметрів і самих параметрів. Тому, якщо ми вдалися до математичної обробки даних динаміки параметрів, то логічно було врівноважити самі параметри розрахунковими значеннями динаміки їх параметрів.

Дані, представлені у табл. 3, показують, що всі параметри, отримані після математичної обробки, статистично та клінічно змінилися незначуще.

Таблиця 3

Зміни ЕхоКГ параметрів за час спостереження
Changes of EchCG parameters during the observation
 Примітка. Тут і далі: р — імовірність помилки першого роду для критерію Вілкоксона.

Параметр	Значення		р
	вихідне	кінцеве	
КДР, мм (SD)	47,1 (7,3)	47,6 (4,4)	0,08
ТмЗСЛШ, мм (SD)	12,5 (2,9)	12,2 (1,4)	0,20
ТмМШП, мм (SD)	13,3 (4,0)	12,9 (2,4)	0,20
іММЛШ, г/м ² (SD)	114 (41)	111 (27)	0,64

Відомо, що лікування антигіпертензивними препаратами може призводити не тільки до зниження артеріального тиску (АТ), але й до зменшення ММЛШ. Причому регрес тим більший, чим більша вихідна ММЛШ. Тому було запропоновано виділити групу хворих з гіпертрофією лівого шлуночка (ГЛШ). Як критерій ГЛШ було прийнято індекс ММЛШ більше 125 г/м² для чоловіків та 110 г/м² для жінок. Цю групу склали 39 осіб — 23 чоловіки та 16 жінок (відповідно 59 та 41 %). У них спостерігався статистично та клінічно значущий регрес ГЛШ, за показниками

як індексу ММЛШ, так і товщини задньої стінки ЛШ і МШП (табл. 4).

Таблиця 4

Зміни параметрів геометрії серця у групі з ГЛШ,
n = 39
Changes of heart geometry parameters in the group
with LVH, n = 39

Параметр	Значення		р
	вихідне	кінцеве	
КДР, мм (SD)	50,1 (7,5)	49,6 (4,4)	0,87
ТмЗСЛШ, мм (SD)	14,3 (2,6)	12,8 (1,3)	0,0008
ТмМШП, мм (SD)	15,4 (3,2)	13,7 (2,3)	0,002
іММЛШ, г/м ² (SD)	154,0(30,0)	131,5 (22,6)	0,0002

В той же час у групі без ознак ГЛШ, ММЛШ статистично значуще збільшилася, хоча зміни інших параметрів були невірні (табл. 5). За статевим складом, віком, тривалістю гіпертензії групи не мали істотних відмінностей.

Таблиця 5

Зміни параметрів геометрії серця у групі без ГЛШ,
n = 61
Changes of heart geometry parameters
in the group without LVH, n = 61

Параметр	Значення		р
	вихідне	кінцеве	
КДР, мм (SD)	45,4 (6,6)	46,4 (4,0)	0,03
ТмЗСЛШ, мм (SD)	11,4 (2,5)	11,8 (1,3)	0,24
ТмМШП, мм (SD)	12,0(3,8)	12,4 (2,3)	0,34
іММЛШ, г/м ² (SD)	87,6 (20,5)	98,1 (20,0)	0,001

Рівень систолічного артеріального тиску (САТ) у групі з ГЛШ був вищим: 165 мм рт.ст. (інтерквартильна широта — від 151 до 182 мм рт.ст.) проти 154 мм рт.ст. (інтерквартильна широта від 133 до 164 мм рт.ст.) у хворих без ГЛШ (р = 0,03 за критерієм Манна-Уїтні). Рівень діастолічного артеріального тиску (ДАТ) у групах відрізнявся статистично незначуще. Отже, всі перелічені фактори (стать, вік, тривалість захворювання, рівень САТ та ДАТ) не могли бути причиною відмінностей, що відбувалися у динаміці ММЛШ.

Таблиця 6

Результати оцінки ММЛШ альтернативними способами
Results of MLVM assessment using alternative techniques

Група спостереження	Традиційний спосіб, значення (SD)		р	n	Математична обробка, значення (SD)		р	n
	вихідні	кінцеві			вихідні	кінцеві		
Всі пацієнти	114 (31)	111 (29)	0,26	100	114 (41)	111 (27)	0,64	100
Група з ГЛШ	145(21)	128 (26)	0,002	38	154 (30)	132 (23)	0,0002	39
Група без ГЛШ	95(16)	100(25)	0,15	62	88 (21)	98 (20)	0,001	61

У пошуках причин розбіжностей ми звернули увагу на те, що в групі з ГЛШ частка осіб, які не отримували лікування, становила 7/39 (18%), тоді як у групі без ГЛШ — 36/60 (28%). Тому не виключено, що відмінності динаміки ММЛШ пов'язані з різницею у схильності до лікування.

Щоб пересвідчитись у перспективності запропонованої математичної обробки динамічного набору даних, ми порівняли результати, отримані за допомогою математичної обробки та традиційної оцінки динаміки, коли зіставляють два значення певного параметра: на початку та наприкінці спостереження. Як перевірочний параметр ми взяли іММЛШ. Такий вибір обґрунтовувався двома обставинами: по-перше, цей параметр вважається одним з найбільш залежних від впливу випадкових факторів, оскільки при піднесенні у 3-й ступінь розміру ЛШ різко зростає величина помилки. По-друге, статистична значущість відмінностей була найвищою саме для іММЛШ (див. табл. 4, 5), тому існували підстави сподіватись, що можливості традиційної методики аналізу динаміки іММЛШ найяскравіше проявляться саме у цій ситуації.

Результати порівняння вихідних та кінцевих величин іММЛШ представлені у табл. 6.

Можна побачити, що значення іММЛШ для групи спостереження, отримані традиційним способом та за допомогою математичної обробки, загалом практично не відрізнялися. Навіть розподіл за вихідним рівнем ММЛШ на групи з ГЛШ та без неї був дуже подібним. На це вказує кількість осіб у групах спостереження. Зокрема, на підставі фактичних даних вихідної ММЛШ ГЛШ виявляли в 39 хворих, а після математичної обробки даних — у 38. Разом з тим, відмінності після математичної обробки в окремих групах (з ГЛШ та без ГЛШ) виявляли з вищим рівнем вірогідності результатів порівняння. Це вказує на більшу чутливість запропонованого нами способу обробки даних на предмет виявлення зсувів.

ВИСНОВКИ

1. Рівень помилки відтворюваності «тест-ретест» отриманих нами даних відповідає межам

припустимої помилки типу «тест-ретест» для М-та 2D-методик.

2. Спосіб простої математичної обробки, запропонованої нами, дозволяє зменшити ймовірність помилки «тест-ретест».

3. Для коректної математичної обробки інтервал між УЗД-обстеженнями має бути не менше 12 міс.

4. Наведений спосіб досить простий та універсальний для використання у повсякденній практиці, коли необхідно оцінити зсуви за результатами повторних досліджень.

Література

1. Fagard R.H., Celis H., Thijs L., Wouters S. // *Hypertens.* – 2009. – Vol. 54. – P. 1084-1091.
2. Koren M.J., Devereux R. B., Casale P.N. et al. // *Ann. Intern. Med.* – 1991. – Vol. 114, № 5. – P. 345-352.
3. Casale P.N., Devereux R.B., Miner M. et al. // *Ibid.* – 1986. – Vol. 105. – P.173-178.
4. Grothues F., Smith G.C., Moon J.C. et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2002. – Vol. 90. – P. 29-34.
5. Whalley G.A., Gamble G.D., Walsh H.E. et al. // *Eur. J. Heart Failure.* – 2003. – Vol. 6, № 1. – P. 85-93.

Надходження до редакції 10.11.2011.

Прийнято 29.11.2011.

Адреса для листування:
Лозинський Сергій Едуардович,
пр. Космонавтів, 50, кв. 57, Вінниця, 21018, Україна