

## РОЛЬ КОМБИНИРОВАННЫХ МЕТОДОВ СТРЕСС-ЭХОКАРДИОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ СТЕНОЗИРУЮЩЕГО АТЕРОСКЛЕРОЗА КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

*Н.Н. Михеев*

*Главный клинический госпиталь (начальник – чл.-корр. А.Ю. Васильев) МВД России, г. Москва*

Интенсивное развитие интервенционной кардиологии привело к снижению смертности от ИБС, хотя летальность от ее осложнений остается чрезвычайно высокой [3]. Различные алгоритмы диагностики ИБС как у нас в стране, так и в США включают проведение стресс-ЭхоКГ перед выполнением селективной коронароангиографии (КАГ) [1, 4, 5, 8]. Являясь точным диагностическим методом визуализации коронарных артерий, КАГ далеко не безопасна и дает около 1% летальных осложнений. Отсутствие недорогих высокоинформативных неинвазивных методов диагностики ИБС приводит к увеличению необоснованно проведенных КАГ [10]. Диагностическая ценность стандартных методов стресс-ЭхоКГ неоднозначна с учетом ее высокой специфичности и недостаточной чувствительности при одних стресс-агентах (дипиридамол, чреспищеводная стимуляция предсердий – ЧПЭСП) и противоположного соотношения этих показателей в других пробах (физическая нагрузка, добутамин) [5, 8, 9].

Целью настоящего исследования были оценка эффективности комбинации стандартных протоколов стресс-ЭхоКГ с разными механизмами провокации ишемии.

Были обследованы 317 пациентов (275 мужчин и 42 женщины) в возрасте от 35 до 68 лет ( $48 \pm 4,2$  года) с подозрением на наличие ИБС. У всех больных выявлено 2 и более основных факторов риска развития ИБС. У 194 обследованных имела место блокада левой ножки пучка Гиса, у 43 – ритм ЭКС в режиме VVD, у 79 – атипичный болевой синдром в грудной клетке, у 144 – типичные приступы стенокардии. Стандартная велоэргометрия была проведена у 121 больного. Были выполнены комбинированная стресс-ЭхоКГ с дипиридамолом в дозе 0,84 мг/кг и парной велоэргометрической пробой (ПарнВЭМ) 121 больному, с дипиридамолом в дозе 0,84 мг/кг и ЧПЭСП 95 больным, с дипиридамолом в дозе 0,84 мг/кг и добутамином 101 больному, селективная коронарография и левая вентрикулография (КВГ) всем пациентам.

Стресс-эхокардиография проводилась на аппарате Sequoia 512 (Acuson, США) векторным мультисекторным датчиком в В-режиме визуализации из парастернальной позиции на уровне сосочковых мышц по длинной (PLax) и короткой (SaxPM) осям, апикальной 4-камерной (4Ch) и 2-камерной (2Ch) позициям. В одном случае, при неудовлетворительной трансторакальной визуализации, исследование выполняли из эпигастральной позиции с формированием аналогичных изображений. Клипы перечисленных выше изображений формировали на различных стадиях стресс-теста с синхронизацией по зубцу R ЭКГ, запись осуществляли на твердый диск при помощи программного обеспечения SonoWin в среде Windows и реконструкцией на мониторе высокой разрешающей способности. В дальнейшем анализировали локальную сократимость левого желудочка путем изучения клипов в режиме идентичных изображений левого желудочка с полуавтоматической обработкой результатов. Изучение локальной сократимости основывалось на условном разделении левого желудочка на 16 сегментов с формированием модели в виде мишени или «бычьего глаза» (“Bull eye”) [11]. Каждый дисфункциональный сегмент относили к зоне кровоснабжения одного из трех эпикардальных сосудов следующим образом. Для передней нисходящей артерии (ПНА) считали специфичными нарушение сократимости в передних, переднеперегородочных, среднем заднеперегородочном и верхушечно-перегородочном сегментах, для огибающей артерии (ОА) – в переднебоковых и заднебоковых сегментах, для правой коронарной артерии (ПКА) – в задних и базальном заднеперегородочном сегментах. Нарушения сократимости в верхушечных сегментах относили к той же зоне кровоснабжения, что и в соседних, более базально расположенных сегментах. Изолированное поражение верхушки считали специфичным для передней межжелудочковой артерии [1]. Рассчитывали индекс нарушения локальной сократимости (ИНЛС) в баллах по методике N. Shiller (1989) [11].

Таблица 1

Результаты стресс-ЭхоКГ с добутамином и ЧПЭСП

Показатели	Обследованные больные (n = 317)								
	без значимых стенозов (n = 58)			с однососудистым поражением (n = 136)			с многососудистым поражением (n = 123)		
	дип+ ПВЭМ (n=17)	дип+ ЧПЭСП (n = 20)	доб+ ЧПЭСП (n=21)	дип+ ПВЭМ (n=17)	дип+ ЧПЭСП (n = 20)	доб+ ЧПЭСП (n=21)	дип+ ПВЭМ (n=17)	дип+ ЧПЭСП (n = 20)	доб+ ЧПЭСП (n=21)
Возраст, лет	40,3± 0,7			52,5± 2,5			57,5± 2,5		
Боли в сердце, %	36 (16,1%)			125 (56,1%)			62 (27,8%)		
ИНЛС в покое	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
ИНЛС после нагрузки	1,0	1,0	1,0	1,17±0,03	1,0	1,23±0,03	1,45±0,15	1,42±0,13	1,51±0,16
Продолжительность проб, мин	15	12	12	15	10,4±0,7	11,2±0,5	12,5±0,4	10,0±0,3	11,0±0,6
ДП на пике нагрузки, мм рт.ст. · уд/мин/100	284±8	212±6	208±8	267±8	210±9	194±8	254±11	200±8	185±5
Положительная проба по ЭКГ критериям, %	6	5	8	30	23	31	38	31	23

ИНЛС по сегментам рассчитывают в баллах: нормальная сократимость — 1 балл, гипокинезия — 2, акинезия — 3, дискинезия — 4. ИНЛС = количество баллов / количество обследованных сегментов. ДП — двойное произведение. ДП = АД сист. · ЧСС / 100.

В качестве базового стресс-агента использовали дипиридамола в высокой дозе — 0,84 мг/кг. За 12 часов до исследования отменяли продукты, содержащие теофиллин и кофеин (чай, кофе, кола). Дипиридамола вводили внутривенно в дозе 0,56 мг/кг массы пациента в течение 2 минут с перерывом в 2 минуты. При отсутствии достоверных критериев ишемии по данным ЭКГ и двумерной эхокардиографии продолжали внутривенную инфузию дипиридамола в дозе 0,28 мг/кг в течение 2 минут [6]. Последующий тест с ПарнВЭМ, ЧПЭСП или добутамином проводили при отрицательном или сомнительном результате стресс-ЭхоКГ с дипиридамолом в общей дозе 0,84 мг/кг тела пациента.

ПарнВЭМ выполняли со ступени, предшествовавшей предпоследней нагрузке во время стандартной велоэргометрии на стресс-ЭКГ системы *CardoSys, GE* (США). ЧПЭСП проводили с помощью стимулятора SP-3 (Польша) 5-электродным зондом по методике непрерывной стимуляции одиночными импульсами в режиме ступенчатой нагрузки начиная с частоты стимуляции, превосходящей на 20% частоту собственного ритма. Прирост каждой ступени составлял 20 импульсов в минуту с интервалом в 2 минуты до частоты стимуляции 160 в минуту.

Добутамин вводили внутривенно капельно через Infusomat по стандартному протоколу введения [4]. При парном тесте с ЧПЭСП и добутамином осуществляли непрерывный визуальный мониторинг ЭКГ

на экране аппарата Megacard (“Siemens”, Германия), по окончании каждой ступени регистрировали ЭКГ в 12 стандартных отведениях. АД измеряли по окончании каждой ступени нагрузки. Проба доводилась до диагностических критериев (горизонтальная депрессия сегмента или косовосходящая депрессия сегмента ST ≥ 2,0 мм в отведениях V4-6).

Двумерную эхокардиографию выполняли на каждом этапе комбинированных проб. Комбинированные тесты прекращали при отказе пациентов от дальнейшего их проведения, появлении нарушений ритма и проводимости вне зависимости от их диагностической значимости, снижении АД.

Селективную коронарографию и левую вентрикулографию осуществляли на ангиокардиографической установке “Integris V5000” фирмы “Philips” (Германия) трансфеморальным доступом с отдельной катетеризацией левой и правой коронарных артерий в стандартных ангиографических проекциях. Ангиокардиографические исследования первоначально осуществляли в интегрированной компьютерной системе, дальнейшую архивацию — на ангиокардиографической установке “Integris V5000” в виде цифровой записи в формате DICOM 3.0 на лазерные компакт-диски.

Статистическую обработку данных производили с использованием пакета программ SPSS for Windows. Различия считали достоверными при p < 0,05 (данные представлены в виде M ± m). Точность, чувствительность и специфичность рассчитывали

Таблица 2

Прогноз поражения коронарных артерий по данным методов комбинированной стресс-ЭхоКГ на основе анализа сегментарной сократимости

Метод исследования	Пораженные артерии	Сегментарная сократимость						Отсутствие поражения коронарных артерий
		ПНА	ПКА	ОА	ПКА+ПНА	ПНА+ОА	ПКА+ОА	
Стресс-ЭхоКГ с дипиридамолом и ПарнВЭМ (n=121)		34	21	3/1**	17	21	8	17/1*
Стресс-ЭхоКГ с дипиридамолом и ЧПЭСП (n=95)		19	13	1	21	13	7	21/1*
Стресс-ЭхоКГ с добутамином и ЧПЭСП (n=101)		26	12/1**	5/1**	15	17	4	22/3*
Коронароангиография (n=317)		26	14	5	5	7	6	58

\* Ложноотрицательный результат пробы, \*\* ложноположительный результат.

по формулам:  $Se = PS/PS+NS$ ,  $Sp = NH/NH+PH$ ,  $Ac = PS+NH/PS+NH+PH+NS$ , где Se – чувствительность, Sp – специфичность, Ac – точность, PS – истинно положительные результаты, PH – ложноположительные результаты, NH – истинно отрицательные результаты, NS – ложноотрицательные результаты [2].

Результаты комбинированных стресс-ЭхоКГ с дипиридамолом (дип) и ПарнВЭМ, с дипиридамолом и ЧПЭСП, с дипиридамолом и добутамином (доб) приведены в табл.1.

Как следует из табл. 1, пациенты без гемодинамически значимых поражений коронарных артерий были моложе в среднем на 12 лет. У них отсутствовали нарушения локальной сократимости левого желудочка на фоне введения дипиридамола и дополнительного стресс-агента. При этом «двойное произведение» на пике нагрузки было выше, чем у больных с гемодинамически значимым поражением коронарных артерий ( $p < 0,05$ ).

У 58 (17,7%) из 317 пациентов не было обнаружено существенных поражений коронарных артерий, у 259 (82,3%) выявлено их стенозирование (более 50,0% диаметра), у 136 из 259 – однососудистое поражение, у 123 – многососудистое (табл. 1).

Методы комбинированной стресс-ЭхоКГ дали положительный результат у 257 больных со стенозированием коронарных артерий (чувствительность – 98,5%). Среди 58 обследованных без существенного поражения коронарных артерий проба была отрицательной у 56 (специфичность – 94,8%). Данные стресс-ЭхоКГ полностью соответствовали результатам КАГ у 313 больных (точность метода – 98,7%). Чувствительность комбинированной нагрузочной электрокардиографической пробы со-

ставила 63,3%, специфичность – 32,0%, диагностическая точность – 67,8%, что существенно ниже аналогичных показателей при комбинированных методах стресс-ЭхоКГ. Рассчитана диагностическая ценность стресс-ЭхоКГ с дипиридамолом и ПарнВЭМ, с дипиридамолом и ЧПЭСП, с добутамином и ЧПЭСП у больных с разным числом пораженных сосудов (табл. 2).

Стресс-ЭхоКГ проба дипиридамолом и ПарнВЭМ была положительной у 56 из 58 обследованных с однососудистым поражением коронарных артерий (чувствительность – 94,9%) и у всех больных с многососудистым (чувствительность – 100%). Специфичность пробы составила 88,9%, точность исследования – 98,3%.

Стресс-ЭхоКГ проба с дипиридамолом и ЧПЭСП дала положительный результат у 33 из 34 пациентов с однососудистым поражением коронарных артерий (чувствительность – 94,3%) и у всех обследованных с многососудистым (чувствительность – 100%). Специфичность пробы – 100%, точность исследования – 97,9%.

Стресс-ЭхоКГ проба с добутамином и ЧПЭСП была положительной у 43 из 44 больных с однососудистым поражением коронарных артерий (чувствительность – 87,2%) и у всех обследованных с многососудистым (чувствительность – 100%). Специфичность пробы – 82,6%, точность исследования – 90,6%.

Все ложноотрицательные пробы относились к изолированному поражению огибающей артерии со стенозированием 50,0% ее просвета. Таким образом, чувствительность методов комбинированной стресс-ЭхоКГ в диагностике поражения огибающей артерии составила 58,9%, что существенно превышает результаты стресс-ЭхоКГ с моноагентами [4, 5].

Проанализирована также возможность определения по данным стресс-ЭхоКГ наличия у больных многососудистого поражения коронарных артерий на основе указанных выше критериев в зависимости от характера сегментарных нарушений на пике нагрузки комбинированной пробы. Так, комбинированные стресс-ЭхоКГ позволили распознать многососудистое поражение коронарного русла у всех больных этой группы (чувствительность – 100%). У больных с однососудистым поражением признаки многососудистого поражения отсутствовали (специфичность – 100%). Благодаря комбинированным методам стресс-ЭхоКГ, удалось правильно расценить распространенность коронарного атеросклероза у всех больных ИБС (точность – 100%).

У больных со стенозирующим поражением коронарного русла комбинированные стресс-ЭхоКГ позволяют получить более полную информацию, чем нагрузочные электрокардиографические пробы. Сегментарная оценка преходящих нарушений локальной сократимости при проведении на пике нагрузки комбинированной стресс-ЭхоКГ дает возможность с высокой точностью определить локализацию стенозирующего атеросклероза коронарных артерий. Полученные результаты совпадают с данными ряда авторов о наибольшем количестве ложноотрицательных результатов в бассейне огибающей и правой коронарной артерий [4, 9].

Высокая чувствительность (92,0%) и специфичность (100%) комбинированных методов стресс-ЭхоКГ как в диагностике стенозирующего атеросклероза коронарных артерий, так и в оценке распространенности процесса, выгодно отличают ее от стресс-ЭхоКГ с моноагентами [1, 6, 9]. Осложнений при проведении комбинации различных стресс-агентов и ускоренного протокола введения дипиридамола (развитие наджелудочковых и желудочковых тахикардий, фибрилляции предсердий и желудочков, развитие инфаркта миокарда) ни у одного больного не наблюдалось.

## ВЫВОДЫ

1. Высокие показатели точности, чувствительности и специфичности комбинированных методов стресс-ЭхоКГ с дипиридамолом и парнВЭМ, с дипиридамолом и ЧПЭСП, с добутамином и ЧПЭСП прак-

тически идентичны, не зависят от пола пациента и составляют соответственно 98,3%, 90,1%, 100%; 97,9%, 90,0%, 100%; 95,0%, 96,2%, 90,9%.

2. Методы комбинированной стресс-ЭхоКГ с дипиридамолом и ПарнВЭМ, с дипиридамолом и ЧПЭСП или с дипиридамолом и добутамином существенно превосходят по диагностической ценности стандартные методы стресс-ЭхоКГ с моноагентами и стресс-ЭКГ пробы.

3. Выбор метода комбинированной стресс-ЭхоКГ зависит от способности пациента к выполнению физической нагрузки, наличия противопоказаний к стресс-агентам.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алехин М.Н., Божьев А.М., Морозова Ю.А. и др. // Кардиология. – 2000. – № 2. – С. 8–13.
2. Власов В.В. Эффективность диагностических исследований. – М., 1988.
3. Глезер М.Е., Семенов Д.П., Соболев К.Э. // Кардиология. – 2005. – № 1. – С. 9–13.
4. Седов В.П., Алехин М.Н., Корнеев Н.В. Стресс-эхокардиография. – М., 2000.
5. Dagianti A., Penco M., Agati L. et al. // J. Am. Col. Cardiol. – 1995. – Vol.26. – P. 18–25.
6. Dal Porto R., Faletta F., Picano E. // Am. J. Cardiol. – 2001. – Vol. 5. – P. 520–524.
7. Geiran O. Лучевая диагностика сердечно-сосудистых заболеваний. – М., 2002. – С. 7–9.
8. Mazur W., Nagueh S.F. // Curr. Atheroscler. Rep. – 2001. – Vol. 3. – P. 109–116.
9. Orlandini A., Tuero E., Paolasso E. // Am. J. Cardiol. – 2000. – Vol. 86. – P. 1247–1250.
10. Rabkin J., Paulin S. Лучевая диагностика сердечно-сосудистых заболеваний. – М., 2002. – С. 35–36.
11. Schiller N.B., Shah P.M., Crawford M. et al. // J. Am. Soc. Echocardiography. – 1989. – Vol. 43. – P. 358–367.

Поступила 01.09.05.

## THE ROLE OF COMBINED METHODS OF STRESS-ECHOCARDIOGRAPHY IN DIAGNOSIS OF ATHEROSCLEROTIC OBLITERATION OF CORONARY ARTERIES

N.N. Miheev

### Summary

The effectiveness of stress-echocardiography combined with dipirydamole (0,84 mg/kg) and submaximal bicycle test, transesophageal atrial stimulation (160 imp/min) with dipirydamole (0,84 mg/kg) or dobutamine (5–40 mcg/min) to diagnose coronary occlusion were evaluated. 317 patients (275 men and 42 women) with suspected ischemic heart disease were used in the study. The diagnostic criteria for combined stress-echocardiography methods was established. For diagnostic value such combined stress-echocardiography was significantly better than standard stress-cardiography method and stress-echocardiography method with monoagents.