Комбинированная ультразвуковая ангиологическая и стрессовая диагностика скрытой коронарной недостаточности

A.Б. Тривоженко^{1, 2}, C.A. Ярощук²

- ¹ ФГБУ "Сибирский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства", г. Северск Томской области
- ² ФГБОУ ДПО "Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства", г. Москва

Обследовано 97 пациентов (62 мужчины и 35 женщин) в возрасте от 38 до 74 лет (56 ± 8 лет). Генеральным критерием включения была изначально проведенная всем обследуемым лицам рентгеноконтрастная коронароангиография. Выделены две основные группы: условно здоровые (n = 48, 28 мужчин и 20 женщин) и больные ишемической болезнью сердца (n = 49, 34 мужчины и 15 женщин). Последняя разделена на две подгруппы: с преимущественным поражением передней нисходящей артерии (35) и с преимущественным поражением правой коронарной артерии (14). Всем пациентам последовательно проведены коронародопплерография и велоэргометрическая стресс-эхокардиография. Комбинированный метод ультразвуковой ангиологической и стрессовой диагностики ишемии миокарда является высокочувствительным (90%), высокоспецифичным (94%), доступным и безопасным способом выявления скрытой коронарной недостаточности. Взаимная компенсация ангиологического и стрессового компонентов метода заключается в выявлении нагрузочной ишемии миокарда при невозможности распознавания соответствующих коронарных стенозов, а также в выявлении гемодинамических сдвигов в стенозированных артериях при невозможности индукции ишемии в соответствующих сегментах миокарда. Максимальной надежностью комбинированный метод обладает в диагностике коронарных стенозов передней нисходящей артерии и нарушений перфузии сердечной мышцы, распространяющихся на регион ее компетенции, за счет более близкого расположения объектов визуализации. Ввиду существенного удаления задней стенки сердца и сложности сосудистой геометрии правой коронарной артерии комбинированный метод ультразвиковой диагностики обладает невысокой диагностической надежностью в идентификации правокоронарной ишемической болезни сердца.

А.Б. Тривоженко — д.м.н., заведующий отделением функциональной диагностики, заместитель генерального директора по научно-клинической работе $\Phi \Gamma B Y$ "Сибирский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства", г. Северск Томской области; профессор кафедры клинической физиологии и функциональной диагностики $\Phi \Gamma B O Y \ Д \Pi O$ "Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства", г. Москва. С.А. Ярощук — ассистент кафедры клинической физиологии и функциональной диагностики $\Phi \Gamma B O Y \ Д \Pi O$ "Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства", г. Москва.

Контактная информация: 636070 Томская обл., г. Северск, ул. Мира, д. 4, ФГБУ Сиб Φ НКЦ Φ МБА России. Тривоженко Александр Борисович. Тел.: +7 (913) 886-21-59. E-mail: borisah@yandex.ru

Ключевые слова: допплерэхокардиография, велоэргометрическая стресс-эхокардиография, ишемическая болезнь сердца, передняя нисходящая артерия, правая коронарная артерия.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на успехи в развитии современной дифференцированной диагностики маломанифестных форм ишемической болезни сердца (ИБС), ранняя, общедоступная и сравнительно недорогая идентификация скрытой коронарной недостаточности (СКН) по-прежнему остается актуальной.

Общеизвестно, что стресс-эхокардиография (стресс-ЭхоКГ) обладает удовлетворительной надежностью в выявлении признаков заболевания, при этом самым мощным, безопасным и физиологическим стрессовым фактором, увеличивающим потребность миокарда в кислороде, является физическая нагрузка. Тем не менее определенное количество гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий не проявляет себя нарушениями миокардиальной перфузии в условиях хорошо развитого коллатерального кровообращения или хорошей вазомоторной компенсации сосудистых сужений [1-5].

В последние годы активно внедряются допплеровские методы исследования коронарного кровотока, позволяющие на ранних этапах выявлять артериальные стенозы и оценивать коронарный резерв [6–9]. Значение данной ультразвуковой технологии трудно переценить, учитывая низкую доступность и небезопасность инвазивных методов, а также высокую себестоимость мультиспиральной компьютерной томографии коронарных артерий.

Однако коронародопплерография имеет существенные ограничения, обусловленные специфическим эпикардиальным расположением и особенностями топографии венечного русла, относительно малыми диаметрами сосудов, контрактильными перемещениями объектов визуализации, а также внутрисердечными потоками крови, препятствующими восприятию коронарных артерий. Учитывая данные аргументы, вполне очевидным представляется объединение двух направлений для разра-

ботки более надежного метода ультразвуковой диагностики ИБС.

Цель исследования: расширить возможности ультразвуковой диагностики СКН за счет слияния ангиологического метода выявления коронарных стенозов и стрессового метода идентификации нарушений перфузии сердечной мышцы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для достижения поставленной цели были обследованы 97 пациентов (62 мужчины и 35 женщин) в возрасте от 38 до 74 лет $(56 \pm 8 \text{ лет})$. Генеральным критерием включения была изначально проведенная всем обследуемым лицам рентгеноконтрастная коронароангиография (КАГ). В соответствии с критериями ВОЗ гемодинамически значимыми стенозами, позволяющими утвердительно поставить диагноз "ИБС", признавались сужения сосудистых просветов на 50% и более. Данный подход предоставил возможность априорно разделить всех пацентов на две основные группы: условно здоровые (n = 48, 28 мужчин и 20 женщин) и больные ИБС (n = 49, 34 мужчины и 15 женщин). В подавляющем большинстве случаев присутствовали гемодинамически значимые однососудистые стенозы либо в правой коронарной артерии (ПрКА), либо в передней нисходящей артерии (ПНА); а также двухсосудистые поражения, при которых 50-70% -е сужения находились лишь в одной из основных артерий. По результатам КАГ группа "больные ИБС" дополнительно была разделена на две подгруппы: с преимущественным поражением ПНА и с преимущественным поражением ПрКА. Первая подгруппа включала 35 человек (71% обследуемых группы "больные ИБС"), а вторая – 14 человек (29% обследуемых группы "больные ИБС").

В соответствии с общепринятыми стандартами оказания медицинской помощи при лечении ИБС у всех пациентов осуществлялись сбор жалоб и анамнестических данных, физикальные осмотры, консультации кардиолога и невропатолога; выполнялись серийные регистрации ЭКГ, а в ряде случаев, для верификации нарушений сердечного ритма и проводимости, суточные мониторирования ЭКГ по Холтеру.

Особенности	Условно здоровые (n = 48)		Больные ИБС (n = 49)	
	Абсолютное количество	Относительное количество, %	Абсолютное количество	Относительное количество, %
Ожирение I степени	11	23	8	16
Боли в грудной клетке	37	77	42	86
Одышка	11	23	22	45
Артериальная гипертония степени I	12	25	15	31
Артериальная гипертония степени II	13	27	21	43
Сахарный диабет 2-го типа	4	8	9	18
Гиперлипопротеидемия	16	33	38	77
Изменения ST-T на ЭКГ	12	25	21	43
при мониторировании				
Блокады ножек пучка Гиса	5	10	2	4
Редкая желудочковая экстрасистолия	8	16	10	20
Наджелудочковая экстрасистолия	9	19	6	12

Таблица 1. Клиническая, лабораторная и ЭКГ-характеристика обследуемых лиц

Кроме этого проводились общеклинические и биохимические анализы крови, включая оценку липидного спектра с определением липопротеидов очень низкой плотности, липопротеидов низкой плотности, коэффициента атерогенности. При выявлении сахарного диабета величина глюкозы контролировалась гликемическим и глюкозурическим профилями.

В специализированном кабинете функциональной диагностики каждому пациенту выполнялась стандартная ЭхоКГ с измерением морфометрических параметров камер сердца и магистральных сосудов, оценкой структуры и функции клапанов, определением систолической и диастолической функций левого желудочка. Обязательно проводились ультразвуковые исследования сонных и бедренных артерий для выявления эквивалентов системного атеросклероза.

В результате были обнаружены факторы риска, предикторы и симптомы ИБС (табл. 1).

У обследованных лиц с верифицированным заболеванием чаще присутствовали эквиваленты системного артериосклероза, гипертонические видоизменения левых отделов сердца, чаще наблюдались диастолическая дисфункция левого желудочка и умеренная легочная гипертензия (табл. 2).

Таким образом, общая конструкция работы представляла собой кейс-контрольное исследование с априорной референтной диагностикой заболевания, что позволило избежать так называемого уклона заверша-

ющей верификации, который мог состояться в результате выборочного проведения КАГ лишь пациентам с бесспорными признаками ИБС и отказа в рентгеноконтрастной процедуре лицам с недостаточными показаниями для инвазивного исследования. Данное искажение могло привести к ложному повышению чувствительности предлагаемого ультразвукового метода за счет выпадения из обследуемой когорты определенного количества условно здоровых лиц. Предполагаемый уклон обзора (ослепления оператора результатами референтной диагностики) элиминировался за счет сокрытия отчетов КАГ до завершения ультразвукового исследования и оформления итогового резюме по его результатам.

В исследование не включались пациенты с недостаточностью кровообращения II и более функционального класса по *NYHA*; серьезными нарушениями ритма; болезнями клапанного аппарата; лица, перенесшие крупноочаговые инфаркты миокарда; больные артериальной гипертензией степени III. Кроме этого, в исследование не вошли пациенты с неадекватной трансторакальной визуализацией сердечных структур, а также больные с абсолютными противопоказаниями для велоэргометрии (ВЭМ).

Методика одномоментного исследования коронарных артерий и стрессовой диагностики ИБС заключалась в последовательном проведении коронародопплерографии и ВЭМ стресс-ЭхоКГ по нижеследующему алгоритму.

Таблица 2. Особенности сердечно-сосудистой сис	истемы, обнаруженные в процессе ультразвуковых иссле-
дований	

Особенности	Условно здоровые (n = 48)		Больные ИБС (n = 49)	
	Абсолютное количество	Относительное количество, %	Абсолютное количество	Относительное количество, %
Атеросклероз сонных или бедренных артерий	12	25	34	69
Гипертрофия левого желудочка $100{-}130~\mathrm{г/m^2}\Pi\Pi T$	17	35	20	41
Гипертрофия левого желудочка более $130 \ { m r/m^2} \ \Pi\Pi T$	4	8	7	14
Дилатация левого предсердия	21	44	27	55
Кальцинаты в створках аортального клапана	6	12	14	28
Незначительная митральная регургитация	15	31	13	27
Пролонгированная релаксация левого желудочка	25	52	37	75
Давление заклинивания более 15 мм рт. ст.	6	12	24	49

После выполнения стандартной ЭхоКГ [10] осуществлялось исследование венечных артерий. Поиск магистральных сосуобеспечивающих кровоснабжение миокарда, выполнялся в позициях, отображающих проксимальные сегменты левой и правой коронарных артерий, а также переднюю и заднюю межжелудочковые борозды [6-8, 11]. Для наиболее корректного проведения коронародопплерографии осуществлялась специальная настройка цветовой допплеровской карты: устанавливались низкий предел Найквиста (не превышающий 30 см/с), повышенная чувствительность. Кроме этого, оптимизировались частота кадров и частота ультразвукового преобразователя. Диагностика стенозов коронарных артерий при цветовом допплеровском картировании основывалась на выявлении aliasing-артефакта (локального многоцветия), а в спектральном – на регистрации *jet*-феномена (локального ускорения кровотока в месте турбулентности). Гемодинамически значимыми признавались стенозы коронарных артерий, характеризующиеся увеличением пиковой скорости кровотока в два раза и более по сравнению с престенотическим спектром [7].

Далее выполнялась стресс-ЭхоКГ в виде субмаксимальной ВЭМ по стандартному протоколу в вертикальном положении пациента. Оценка локальной сократимости

осуществлялась в модифицированных для стресс-ЭхоКГ парастернальных короткоосевых сечениях левого желудочка при использовании дуплексного серошкального режима (двумерного и анатомического М-модального). В качестве основного критерия транзиторной коронарной недостаточности признавалось появление нарушений локальной сократимости левого желудочка [5, 12, 13].

При затруднениях визуализации, обусловленных нагрузочной гипервентиляцией и гиперкинезом скелетной мускулатуры, вращение педалей эргометра кратковременно приостанавливалось, на мгновение (2—3 с) задерживалось дыхание обследуемого для петлевого компьютерного захвата нескольких кардиоциклов, после чего ВЭМ незамедлительно возобновлялась, предотвращая появление нежелательных вегетативных реакций сердечно-сосудистой системы на резкую перемену напряжения мышц.

Данный маневр краткой остановки выполнялся в контрольных точках (в конце каждой нагрузочной ступени), при этом пациент разгибался и отводил левую руку в сторону для расширения межреберных промежутков, у женщин дополнительно смещалась левая молочная железа.

Аппаратное оснащение включало ультразвуковой сканер экспертного класса Vivid E9 (GE Healthcare, США) с интегриро-



Рис. 1. Визуализация проксимального сегмента ПНА.

ванными кардиологическими и коронарными программами, оснащенный фазированным секторным датчиком M5S; а также компьютерный электрокардиограф Альтон 06 (Альтоника, Россия) и ВЭМ-комплекс Типturi Е35. Все приборы были внедрены в рабочую станцию, которая дополнялась персональным компьютером, адаптированным для регистрации и обработки сигналов от диагностических приборов.

Статистическая обработка результатов проводилась с применением стандартных методов. Данные представлялись с указанием минимальных и максимальных значений в выборках, а также генеральных средних и стандартных отклонений ($M \pm \sigma$). Оценка распределения переменных в выборках выполнялась методом Д'Агостино-Пирсона.

Проверка гипотезы о различии двух независимых выборок (при условии равенства дисперсий и симметричного распределения) осуществлялась с использованием t-критерия. Из непараметрических методов определения различий между группами применялся U-критерий Манна-Уитни.

Показатели диагностической надежности предлагаемого ультразвукового метода ангиологической и стрессовой диагностики ИБС, а также его составляющих (коронародопплерография и стресс-9хоK Γ) вычислялись в процессе ROC-анализа.

Чувствительность, специфичность, предсказательная ценность положительного

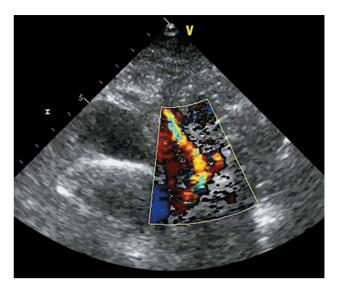


Рис. 2. Визуализация медиально-дистального сегмента ПНА.

(ПЦПТ) и отрицательного (ПЦОТ) тестов рассчитывались по стандартным формулам. Данные показатели представлялись с 95%-м доверительным интервалом (ДИ), что соответствовало международным рекомендациям STARD [14].

В каждом случае рассчитывался уровень статистической значимости (P), а нулевая гипотеза отвергалась при P < 0.05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ультразвуковая коронародопплерография была выполнена всем 97 пациентам с тщательным сканированием зон ориентировочного прохождения сосудов, ангуляциями и минимальными перемещениями апертуры датчика. Однако полностью визуализировать ПНА удалось лишь у 85 (88%) обследуемых лиц. 12 неудачных исследований, в процессе которых ПНА обнаруживалась лишь в виде очень коротких сегментов на проксимальном или медиально-дистальном уровне, были отмечены в 8 (16%) наблюдениях группы "больные ИБС" и в 4 (8%) группы "условно здоровые" (рис. 1, 2).

Основные технические причины недостаточной визуализации ПНА заключались в индивидуальных отклонениях хода артерий, обусловленных поворотами сердца. Аналогичные помехи были обусловлены ограничениями акустических окон за счет уменьшения межреберных промежутков, которые были достаточными для прове-

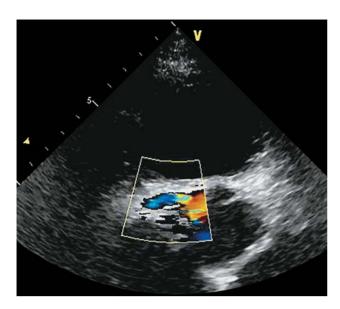


Рис. 3. Визуализация проксимального сегмента ПрКА.

дения ЭхоКГ, но недостаточными для коронародопплерографии. В ряде случаев легочная ткань создавала помехи для прохождения ультразвуковых сигналов. Иногда исследование усложняла высокая частота сердечных сокращений (ЧСС), которая лимитировала диастолу и блокировала восприятие коронарного кровотока. При этом гендерные особенности не оказывали существенного влияния на визуализацию ПНА.

Трансторакальная визуализация ПрКА оказалась более проблематичной из-за более сложной геометрии сосуда. Полностью осмотреть все сегменты не удалось ни у одного человека. Средний участок артерии, отдающий ветвь острого края, выпадал из поля зрения из-за поворота и перехода ПрКА на заднюю поверхность сердца. Цветовое допплеровское картирование проксимального сегмента дополнительно осложнялось особенностями его расположения: чаще всего локализация устьевого участка ПрКА оказывалась перпендикулярной направлению ультразвуковых лучей, это не мешало осматривать сосуд в режиме серошкального ультразвука, но исключало возможность применения допплеровских методик.

В результате короткие участки проксимальных сегментов и медиально-дистальные сегменты ПрКА были визуализированы лишь у 56 человек, что составило 58% наблюдений в общей когорте обследуемых лиц (рис. 3, 4).



Рис. 4. Визуализация медиально-дистального сегмента ПрКА.

При оценке скоростных параметров кровотока в ПНА было выявлено, что в группе "условно здоровые" пиковая скорость в проксимальных сегментах регистрировалась в диапазоне от 25 до 45 см/с (35 ± 5 см/с). В дистальных сегментах данный показатель был ниже и находился в пределах от 20 до 40 см/с (27 ± 5 см/с). При этом были выявлены статистически достоверные различия, обусловленные физиологическим демпингом кровотока (P < 0.001).

В ангиографически неизмененных ПрКА пиковая скорость в проксимальных сегментах регистрировалась в диапазоне от 25 до 42 см/с (32 ± 4 см/с). В дистальных сегментах данный показатель был ниже и находился в пределах от 18 до 28 см/с (22 ± 5 см/с).

Сравнивая значения скоростных параметров кровотока между ПНА и ПрКА в группе "условно здоровые", было выявлено, что кровоснабжение передних, верхушечных и передне-перегородочных отделов левого желудочка оказалось существеннее, чем кровоснабжение миокарда задних отделов сердца. Непараметрический U-критерий продемонстрировал более высокие значения пиковой скорости кровотока в ПНА как в проксимальных (P = 0.002), так и в дистальных (P < 0.001) сосудистых сегментах (рис. 5).

Обнаруженные различия, скорее всего, были закономерными, так как объем и мас-

са миокарда, кровоснабжаемого ПНА, а также степень его функциональной контрактильности представлялись более внушительными, чем аналогичные параметры миокарда, кровоснабжаемого ПрКА. Более того, относительная прямолинейность, более выраженная протяженность и дополнительная разветвленность ПНА создавали предпосылки и для более высокой скорости потока крови в данном сосуде.

Гемодинамические сдвиги в ПНА были обнаружены у 27 человек, при этом в 14 случаях стенозы локализовались в проксимальных сегментах артерии, в 13 случаях были редуцированы медиально-дистальные участки (рис. 6).

Диагностически значимой признавалась турбулентность со скоростью 50 см/с и более. Уверенность в правильной верификации сосудистых сужений повышалась пропорционально увеличению данного параметра (рис. 7).

Не были распознаны стенозы ПНА в 8 наблюдениях, из них в 6 случаях артерия не была визуализирована, а в 2 эпизодах, несмотря на хорошее ультразвуковое отображение сосуда, локальные гемодинамические сдвиги зарегистрированы не были.

В процессе оценки надежности метода в идентификации гемодинамически значимых стенозов ПНА были получены следующие данные: чувствительность -77% (95%-й ДИ -60-90%), специфичность -

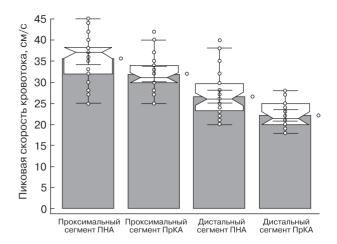


Рис. 5. Пиковая скорость кровотока в проксимальных и дистальных сегментах ПНА и ПрКА условно здоровых лиц.

97% (95%-й ДИ – 88–99%), ПЦПТ – 97% (95%-й ДИ – 81–99%), ПЦОТ – 64% (95%-й ДИ – 41–82%), AUC – 0,87 (95%-й ДИ – 0,77–0,93).

Подгруппа пациентов с правокоронарной ИБС второй группы была немногочисленной и состояла всего из 14 человек. Патологические изменения допплеровского спектра наблюдались всего у 5 пациентов, при этом в 3 случаях обнаруженные стенозы локализовались в проксимальных сегментах артерии, а в 2 были сужены дистальные участки (рис. 8).

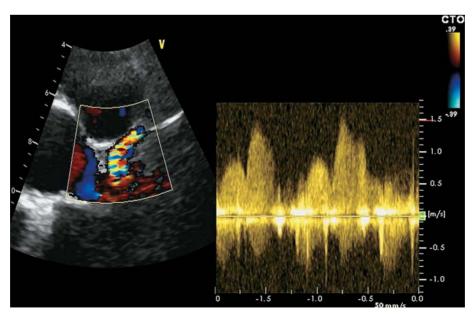


Рис. 6. Стенотический кровоток в ПНА (локальный гемодинамический сдвиг).

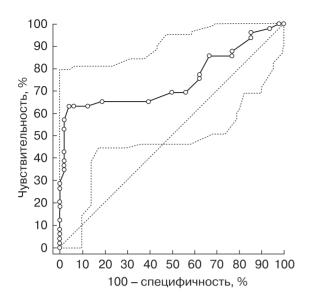


Рис. 7. *ROC*-анализ надежности параметра "скорость кровотока" в выявлении стенозов ПНА.

Не были распознаны стенозы в 9 наблюдениях, из них в 5 случаях ПрКА не была визуализирована, а в 4 эпизодах, несмотря на удовлетворительное отображение устьевых и медиально-дистальных сегментов, локальные гемодинамические сдвиги зарегистрированы не были.

В процессе оценки надежности метода в идентификации гемодинамически значимых стенозов ПрКА были получены следующие данные: чувствительность —

36% (95%-й ДИ - 13-64%), специфичность - 99% (95%-й ДИ - 96-100%), ПЦПТ - 100% (95%-й ДИ - 48-100%), ПЦОТ - 89% (95%-й ДИ - 82-95%), AUC-0,68 (95%-й ДИ - 0,57-0,77).

Анализ диагностической надежности коронародопплерографии в интегральном выявлении ИБС показал, что ее чувствительность соответствует 67% (95%-й ДИ – 53–80%), специфичность – 98% (95%-й ДИ – 89–99%), ПЦПТ – 97% (95%-й ДИ – 84–99%), ПЦОТ – 75% (95%-й ДИ – 88–98%), AUC – 0.83 (95%-й ДИ – 0.74–0.89).

Вертикальная ВЭМ стресс-ЭхоКГ с трансторакальной визуализацией левого желудочка была проведена всем пациентам, однако в 4 случаях она не была доведена до диагностических критериев. Серьезных осложнений нагрузочных тестов, требующих медикаментозного лечения или неотложных медицинских манипуляций, не произошло ни в одном эпизоде. Вместе с тем в 29 наблюдениях были зарегистрированы малые аритмические осложнения, которые не относились к категории жизнеугрожающих и спонтанно проходили после окончания ВЭМ. К их числу относились: редкая наджелудочковая или желудочковая экстрасистолия, а также кратковременный, менее одной минуты, пароксизм наджелудочковой тахикардии.

В процессе выполнения ВЭМ у каждого пациента закономерно увеличивались по-

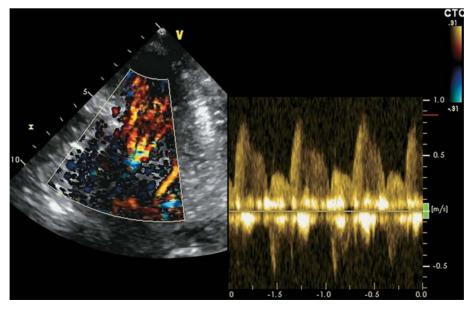


Рис. 8. Стенотический кровоток в ПрКА (локальный гемодинамический сдвиг).

казатели центральной гемодинамики: ЧСС, систолическое артериальное давление (САД) и двойное произведение (ДП).

В первой группе "условно здоровые" исходная ЧСС измерялась в диапазоне от 50 до 100 в мин (75 \pm 12), исходное САД — от 100 до 170 мм рт. ст. (123 \pm 15), исходное ДП — от 50 до 150 ед. (92 \pm 21). На пике нагрузки данные параметры возросли, ЧСС регистрировалась в пределах от 130 до 160 в мин (145 \pm 8), САД — от 140 до 210 мм рт. ст. (170 \pm 19), ДП — от 182 до 315 ед. (246 \pm 34). В результате физической нагрузки в среднем ЧСС увеличилась на 93%, САД — на 38%, ДП — на 167%.

Во второй группе "больные ИБС" исходная ЧСС измерялась в диапазоне от 55 до 100 в мин (79 \pm 12), исходное САД – от 100 до 170 мм рт. ст. (131 \pm 15), исходное ДП – от 63 до 135 ед. (102 \pm 21). На пике нагрузки данные параметры возросли, ЧСС регистрировалась в пределах от 85 до 155 в мин (127 \pm 19), САД – от 130 до 240 мм рт. ст. (172 \pm 27), ДП – от 117 до 345 ед. (221 \pm 56). В результате физической нагрузки в среднем ЧСС увеличилась на 63%, САД – на 31%, а ДП – на 116%.

Резервные возможности сердечно-сосудистой системы в группе "больные ИБС" оказались закономерно ниже, чем в группе "условно здоровые". ЧСС и ДП на пике нагрузки статистически достоверно отличались (P < 0.001 и P = 0.03 соответственно). Коронарная недостаточность ограничивала нагрузочный рост параметров центральной гемодинамики. Так, в 17 случаях (35% пациентов второй группы) ВЭМ пришлось прекращать уже на первой ступени, в 19 (39%) — на второй, и лишь 13 (27%) пациентов выполнили все три ступени исследования.

Основным диагностическим критерием ИБС при проведении стресс-ЭхоКГ признавалась регистрация нарушений локальной сократимости миокарда левого желудочка. Помимо классической гипокинезии в качестве эквивалента ишемии признавался и альтернативный признак нарушения перфузии миокарда — высокоамплитудные постсистолические утолщения (ПСУ).

В результате гипокинезия на пике ВЭМ появилась у 15 обследуемых лиц, причем в 10 случаях она распространялась на регионы компетенции ПНА (передние, передне-

септальные и апикальные сегменты), а в 5 — на регионы левого желудочка, кровоснабжаемые ПрКА (задние, задне-септальные и задне-боковые сегменты). Высокоамплитудные ишемические ПСУ были зарегистрированы у 25 пациентов и распространялись на регионы ПНА у 22 человек, на регионы ПрКА — у 3.

Таким образом, те или иные нарушения локальной систолической функции миокарда в процессе стрессового исследования были выявлены у 40 человек, из которых 38 больных имели гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий (78% группы "больные ИБС"), 2 пациента характеризовались ангиографически неизмененными артериями (4% группы "условно здоровые").

Анализ диагностической надежности стресс-9хоКГ продемонстрировал следующие показатели: чувствительность метода составила 77% (95%-й ДИ -64-88%), специфичность -96% (95%-й ДИ -86-99%), ПЦПТ -93% (95%-й ДИ -80-98%), ПЦОТ -80% (95%-й ДИ -67-89%), AUC -0.86 (95%-й ДИ -0.77-0.91).

Оценивая значимость нагрузочного метода в диагностике левокоронарной ИВС (бассейн ПНА), был обнаружено, что чувствительность составила 86% (95%-й ДИ – 70–95%), специфичность — 96% (95%-й ДИ – 78–99%), ПЦПТ — 93% (95%-й ДИ — 78–99%), ПЦОТ — 92% (95%-й ДИ — 83–97%), AUC — 9,91 (95%-й ДИ — 83–96).

Совершенно другие показатели были обнаружены при изучении надежности метода в идентификации гемодинамически значимых стенозов ПрКА: чувствительность стресс- $9xoK\Gamma$ была на уровне 57% (95%-й ДИ -29-82%), специфичность -99% (95%-й ДИ -96-100%), ПЦПТ -99% (95%-й ДИ -54-99%), ПЦОТ -93% (95%-й ДИ -86-97%), AUC -0,78 (95%-й ДИ -69-87).

При анализе ложно-отрицательных результатов коронародопплерографии и стресс-ЭхоКГ оказалось, что комбинация характеризовалась взаимным дополнением ангиологического и стрессового способов выявления ИБС. В ряде случаев у пациентов с нераспознанными стенозами коронарных артерий при проведении коронародопплерографии визуализирующий метод выявлял признаки ишемической дисфункции

Ложно-отрицательные результаты	Стенозы ПНА (n = 35)		Стенозы ПрКА (n = 14)	
	Абсолютное количество	Относительное количество, %	Абсолютное количество	Относительное количество, %
Коронародопплерография – из них распознаны в процессе стресс-ЭхоКГ	8 7	23 20	9 7	64 50
Стресс-ЭхоКГ — из них распознаны в процессе коронародопплерографии	5 3	14 8	$\frac{6}{3}$	43 21
Объединенный метод (не распознано)	1	3	4	28

Таблица 3. Анализ ложно-отрицательных результатов первого и второго этапов комбинированного метода диагностики СКН

в соответствующих сосудистых бассейнах. И, наоборот, у пациентов с хорошо развитым коллатеральным кровообращением и удовлетворительной вазомоторной компенсацией гемодинамически значимых стенозов в процессе коронародопплерографии выявлялись локальные сдвиги в пораженных сосудистых сегментах (табл. 3).

Анализ диагностической надежности комбинированного метода в интегральной диагностике ИБС продемонстрировал следующие показатели: чувствительность составила 90% (95%-й ДИ -78-96%), специфичность -94% (95%-й ДИ -83-98%), ПЦПТ -93% (95%-й ДИ -82-98%), ПЦОТ -90% (95%-й ДИ -78-98%), AUC-0,92 (95%-й ДИ -0,84-0,96).

Комбинированная методика выявляла левокоронарную ИБС с чувствительностью 97% (95%-й ДИ - 85-99%), специфичностью 93% (95%-й ДИ - 84-98%), ПЦПТ - 89% (95%-й ДИ - 75-97%), ПЦОТ - 98% (95%-й ДИ - 90-100%), AUC - 0.95 (95%-й ДИ - 0.89-0.98).

Значимость ангиологического и стрессового метода в идентификации правокоронарной ИБС оказалась менее существенной, чувствительность составила 72% (95%-й ДИ – 42-91%), специфичность – 99% (95%-й ДИ – 95-100%), ПЦПТ – 99% (95%-й ДИ – 69-100%), ПЦОТ – 95% (95%-й ДИ – 88-98%), AUC – 0,85 (95%-й ДИ – 0,77-0,92).

Расчет показателей диагностической надежности комбинированного ангиологического и стрессового метода продемонстрировал его очевидное преимущество надотдельно взятыми компонентами. Статистически достоверные различия в параметрах AUC наблюдались между комбиниро-

ванным методом и коронародопплерографией (P = 0.0063), а также между комбинированным методом и стресс- $3xoK\Gamma$ (P = 0.04).

ОБСУЖДЕНИЕ

Ультразвуковые методы идентификации скрытых форм ИБС широко применяются в клинической практике на разных этапах диагностического поиска эквивалентов данного социально значимого заболевания. История стресс-ЭхоКГ насчитывает более трех десятилетий, сегодня она позиционируется в качестве недорогого способа раннего выявления ишемии миокарда, который может быть использован в условиях малобюджетных учреждений до направления на томографическую, радиоизотопную или рентгеноконтрастную верификацию заболевания [5, 6, 15, 16]. Современный уровень развития диагностической техники, совершенствование допплеровских режимов и усилия специалистов позволили интегрировать в диагностический процесс ультразвуковые технологии исследования коронарных артерий [6, 7, 9].

Однако, несмотря на очевидные достоинства ангиологического и стрессового способов диагностики ИБС, каждый из них обладает своими недостатками и ограничениями.

Так, помимо трудоемкости, коронародопплерография требует безупречных условий визуализации труднодоступных отделов эпикарда и определенных гемодинамических условий, позволяющих идентифицировать коронарное русло в режиме цветового допплеровского картирования. Но даже реализация всех требований не гарантирует адекватного исследования коронарных артерий на всем протяжении, зачастую могут быть осмотрены лишь отдельные сосудистые сегменты, при этом стенозы не попадают в поля визуализации. Настоящее исследование продемонстрировало ограниченную выполнимость коронародопплерографии и позволило конкретизировать помехи для полноценной визуализации венечного русла. Удачные осмотры ПНА были возможны лишь в 88% случаев, а ПрКА — только в 58%. Более того, оказалось, что ПрКА может быть исследована лишь на коротких участках устьевого и дистального сегментов.

Данные обстоятельства закономерно ограничили чувствительность метода, которая при интегральном выявлении гемодинамически значимых коронарных стенозов составила лишь 67%, стенозов $\Pi HA - 77\%$, а $\Pi p KA$ — всего лишь 36%.

Вместе с тем изученная методика оказалась высокоспецифичной: двукратное увеличение пиковой скорости кровотока в зонах турбулентности, вызванных сосудистыми стенозами, очень точно указывала на более чем 50%-ю редукцию артериальных просветов.

Скоростные параметры ламинарного кровотока в интактных сосудистых сегментах согласовывались с литературными данными, исследование подтвердило более высокую скорость в ПНА [6, 7]. В результате коронародопплерография представляется достаточно тонким и надежным диагностическим инструментом оценки эффективности действия тех или иных медикаментов или терапевтических процедур на коронарный кровоток и миокардиальную перфузию.

Изучение завершающего этапа комбинированного ультразвукового метода – стресс-ЭхоКГ – показало, что ни в одном случае не произошло серьезных коронарных осложнений ВЭМ. Это оказалось возможным благодаря применению более ранних ультразвуковых критериев прекращения физической нагрузки в виде нарушений локальной сократимости, которые зачастую предшествовали появлению изменений конечной части желудочкового комплекса на ЭКГ, характеризующих более серьезную ишемическую дисфункцию. Кроме этого, благодаря предварительно проведенной коронародопплерографии были исключены больные

с серьезными стенозами устьев левой или правой коронарных артерий, а также с критическими субтотальными стенозами ПНА или ПрКА.

В процессе исследования подтвердилась диагностическая значимость классической мозаичной гипокинезии в качестве одного из основных маркеров СКН, однако были выявлены и альтернативные формы ишемической дисфункции миокарда в начальной стадии коронарной недостаточности.

Наряду с классической гипокинезией высокоамплитудные ПСУ появлялись в ишемизированных участках сердечной мышцы, подверженных привязывающему движению соседних гиперфункционирующих сегментов миокарда.

Чувствительность стресс-ЭхоКГ, определяемая объединенным ультразвуковым критерием нарушений локальной сократимости, в интегральной диагностике ИБС составила 77%, а специфичность — 96%, данные показатели не противоречили литературным сведениям [3–5, 12, 13].

Изучение возможностей метода в дифференцированной идентификации нарушений перфузии бассейнов ПНА и ПрКА показало, что данная технология, подобно коронародопплерографии, более чувствительна к выявлению левокоронарной ИБС. Закономерность данного факта обусловлена более близким расположением передних, передне-септальных и верхушечных сегментов к апертуре датчика при трансторакальной визуализации, что позволяет более тщательно верифицировать нарушения локальной сократимости. Чувствительность стресс-ЭхоКГ в диагностике СКН бассейна ПНА составила 86%, а ПрКА лишь 57%, при этом регионы с признаками транзитных нагрузочных нарушений перфузии миокарда точно соответствовали стенозированным артериям.

Сравнительный анализ надежности первого и второго этапов комбинированного ультразвукового метода показал более высокую чувствительность стресс-ЭхоКГ как в интегральной, так и в дифференцированной диагностике ИБС. Данное обстоятельство было обусловлено многочисленными ограничениями для коронародопплерографии в обследуемой когорте пациентов. Так, размеры акустических окон были достаточными для исследования локальной сокра-

тимости миокарда в условиях физической нагрузки, но зачастую они оказывались недостаточными для визуализации эпикардиально расположенных коронарных артерий. Индивидуальные особенности положения сердца изредка вызывали ограничения лишь для исследования левого желудочка в парастернальных позициях, но эти же особенности не позволяли осматривать те или иные сосудистые сегменты в процессе коронародопплерографии. Кроме этого, внутрисердечный кровоток создавал серьезные помехи для поиска коронарных артерий в режиме цветового допплеровского картирования и абсолютно не мешал визуализации тех или иных сегментов миокарда.

Анализ диагностической надежности комбинированного ультразвукового ангиологического и стрессового метода диагностики ИБС продемонстрировал, что оба интегрированных способа не просто информационно дополняли друг друга, но и взаимно компенсировали недостатки каждого отдельно взятого метода. Было установлено, что в тех случаях, когда коронародопплерография не позволяла выявлять гемодинамически значимые стенозы, в процессе стресс-ЭхоКГ обнаруживались транзиторные нарушения перфузии миокарда в кровоснабжаемых этими артериями участках сердечной мышцы. И напротив, если при проведении стресс-ЭхоКГ не появлялась транзиторная коронарная недостаточность ввиду хорошо развитого коллатерального кровообращения или вазомоторной компенсации стенозов, в процессе коронародопплерографии обнаруживались гемодинамические сдвиги в соответствующих пораженных артериях. Тем не менее в ряде случаев комбинация методов не позволила распознать заболевание. Как правило, данный феномен наблюдался при локализации патологического процесса в ПрКА, что еще раз подтвердило ограниченность трансторакальных ультразвуковых технологий в диагностике правокоронарной ИБС.

Резюмируя итоги исследования, следует отметить, что первоначальная гипотеза о повышенной диагностической надежности комбинированной ультразвуковой и стрессовой диагностики СКН нашла свое подтверждение. При этом сама методика оказалась доступной и безопасной в условиях бюджетного учреждения здравоохранения.

выводы

- 1) Комбинированный метод ультразвуковой ангиологической и стрессовой диагностики ишемии миокарда является высокочувствительным (90%), высокоспецифичным (94%), доступным и безопасным способом выявления СКН.
- 2) Взаимная компенсация ангиологического и стрессового компонентов метода заключается в выявлении нагрузочной ишемии миокарда при невозможности распознавания соответствующих коронарных стенозов, а также в выявлении гемодинамических сдвигов в стенозированных артериях при невозможности индукции ишемии в соответствующих сегментах миокарда.
- 3) Максимальной надежностью комбинированный метод обладает в диагностике коронарных стенозов ПНА и нарушений перфузии сердечной мышцы, распространяющихся на регион ее компетенции, за счет более близкого расположения объектов визуализации.
- 4) Ввиду существенного удаления задней стенки сердца и сложности сосудистой геометрии ПрКА комбинированный метод ультразвуковой диагностики обладает невысокой диагностической надежностью в идентификации правокоронарной ИБС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Abusaid G.H., Ahmad M. Real time three-dimensional stress echocardiography advantages and limitations // Echocardiography. 2012. V. 29. No. 2. P. 200-206.
- Chatzizisis Y.S., Murthy V.L., Solomon S.D. Echocardiographic evaluation of coronary artery disease // Coron. Artery Dis. 2013. V. 24. No. 7. P. 613–623.
- Miszalski-Jamka T., Kuntz-Hehner S., Tiemann K. et al. Quantitative myocardial contrast supine bicycle stress echocardiography for detection of coronary artery disease // Echocardiography. 2013. V. 30. No. 4. P. 392-400.
- 4. Peteiro J., Bouzas-Mosquera A., Estevez R. et al. Head-to-head comparison of peak supine bicycle exercise echocardiography and treadmill exercise echocardiography at peak and at post-exercise for the detection of coronary artery disease // J. Am. Soc. Echocardiogr. 2012. V. 25. No. 3. P. 319–326.
- Picano E., Pellikka P.A. Stress echo applications beyond coronary artery disease // Eur. Heart J. 2014. V. 35. No. 16. P. 1033-1040.
- 6. Бощенко А.А., Врублевский А.В., Карпов Р.С. Трансторакальное ультразвуковое исследование резерва коронарного кровотока: патофизиологические, методические и клинические

- аспекты // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2011. \mathbb{N} 5. С. 36–56.
- 7. Бощенко А.А. Комплексная неинвазивная ультразвуковая оценка коронарного кровотока и коронарного резерва у больных ишемической болезнью сердца: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Томск: Научно-исследовательский институт кардиологии, 2014. 50 с.
- Павлюкова Е.Н., Трубина Е.В., Карпов Р.С. Скорости кровотока в дистальном сегменте передней нисходящей коронарной артерии у больных ишемической и дилатационной кардиомиопатией // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2011. № 1. С. 56-64.
- Zagatina A., Zhuravskaya N. Transthoracic detection of coronary flow in left and right coronary descending arteries during supine bicycle stress echocardiography // Coron. Artery Dis. 2012. V. 23. No. 5. P. 337-347.
- Практическая эхокардиография: Руководство по эхокардиографической диагностике / Под ред. Ф.А. Флакскампфа. Пер. с нем. под ред. В.А. Сандрикова. М.: МЕДпресс-информ, 2013. 872 с.
- 11. Cortigiani L., Rigo F., Gherardi S. et al. Prognostic implication of Doppler echocardiographic derived coronary flow reserve in patients with left bundle

- branch block // Eur. Heart J. 2013. V. 34. No. 5. P. 364-373.
- 12. Gaibazzi N., Rigo F., Lorenzoni V. et al. Comparative prediction of cardiac events by wall motion, wall motion plus coronary flow reserve, or myocardial perfusion analysis: a multicenter study of contrast stress echocardiography // JACC Cardiovasc. Imaging. 2013. V. 6. No. 1. P. 1–12.
- 13. Thomas D., Xie F., Smith L.M. et al. Prospective randomized comparison of conventional stress echocardiography and real-time perfusion stress echocardiography in detecting significant coronary artery disease // J. Am. Soc. Echocardiogr. 2012. V. 25. No. 11. P. 1207-1214.
- 14. Bossuyt P.M., Reitsma J.B., Bruns D.E. et al. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative // Clin. Chem. Lab. Med. 2003. V. 41. No. 1. P. 68-73.
- 15. Михеев Н.Н. Стресс-эхокардиография в диагностике поздних стенозов аортокоронарных шунтов // Радиология-практика. 2012. \mathbb{N}_2 2. С. 24–31.
- 16. Михеев Н.Н. Чреспищеводная стресс-эхокардиография с комбинированными агентами в диагностике ишемической болезни сердца // Радиология-практика. 2015. № 2. С. 6–13.

Doppler and Stress Echocardiography in Diagnosis of Latent Coronary Insufficiency

A.B. Trivozhenko^{1, 2}, S.A. Yaroshchuk²

- ¹ Siberian Federal Scientific Clinical Centre, Federal Medical Biological Agency, Seversk
- ² Institute of Advanced Training, Federal Medical-Biological Agency, Moscow

 $A.B.\ Trivozhenko-M.D.,\ Ph.D.,\ Head\ of\ Functional\ Diagnostics\ Department,\ Deputy\ General\ Director,\ Siberian\ Federal\ Scientific\ Clinical\ Centre,\ Federal\ Medical\ Biological\ Agency,\ Seversk;\ Professor,\ Division\ of\ Clinical\ Physiology\ and\ Functional\ Diagnostics,\ Institute\ of\ Advanced\ Training,\ Federal\ Medical\ Biological\ Agency,\ Moscow.$

97 patients (62 men and 35 women) aged from 38 up to 74 years old (56 \pm 8 years) were examined. X-ray coronary angiography was performed in all patients. It was the main inclusion criterion. There were two groups: control group – patients without coronary artery disease (n=48,28 men and 20 women), study group – patients with coronary artery disease (n=49,34 men and 15 women). The study group was divided into two subgroups: patients with stenosis of left anterior descending artery (35) and right coronary artery (14). All patients underwent Doppler echocardiography and bicycle stress echocardiography. The use of combined technology (Doppler echocardiography and bicycle stress echocardiograph) showed the highest sensitivity (90%) and specificity (94%) and being the most available and safe method of the latent coronary insufficiency diagnosis. The highest reliability of two technologies was shown in diagnosis of left anterior descending coronary artery stenosis because of its more close location to the anterior thoracic wall. The diagnosis of right coronary artery stenosis with two technologies was much less reliable due to the remoteness of posterior wall and vascular anatomy complexity.

Key words: doppler echocardiography, bicycle stress echocardiography, coronary artery disease, left anterior descending artery, right coronary artery.