

# Диагностическая значимость миокардиальной и мультимодальной контрастной стресс-эхокардиографии с дозированной физической нагрузкой в выявлении гемодинамически значимого стеноза коронарных артерий при стабильной стенокардии

Корецкий С. Н.<sup>1</sup>, Миргородская О. В.<sup>2</sup>, Васюк Ю. А.<sup>3</sup>, Драпкина О. М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; <sup>2</sup>ФГБУ "Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения" Минздрава России. Москва; <sup>3</sup>ФГБОУ ВО "Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова" Минздрава России. Москва, Россия

**Цель.** Оценить диагностическую значимость миокардиальной контрастной стресс-эхокардиографии (МКСЭ) и мультимодальной контрастной стресс-эхокардиографии (ММСЭ) с дозированной физической нагрузкой в выявлении гемодинамически значимого стеноза коронарных артерий у пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца (ИБС) без нарушения регионарной сократимости (НРсС) левого желудочка в покое.

**Материал и методы.** МКСЭ и ММСЭ были проведены 61 пациенту с подозрением или стабильным течением ИБС; средний возраст 62,9±8,9 лет. Всем пациентам была выполнена коронарная ангиография. При МКСЭ в режиме миокардиального контрастирования проводилась оценка перфузии и регионарной сократимости. При ММСЭ в режимах миокардиального и полостного контрастирования проводилась диагностика НРсС. Оценивалась чувствительность, специфичность, отношение правдоподобия для положительных (ОП+) и отрицательных (ОП-) результатов МКСЭ и ММСЭ в сравнении с коронарной ангиографией.

**Результаты.** Чувствительность МКСЭ с оценкой перфузии была 82% (доверительный интервал 67-92%) при специфичности 70% (35-92%), ОП+ — 2,74, ОП- — 0,26. Чувствительность МКСЭ с оценкой перфузии и НРсС 67% (50-81%) при специфичности 90% (65-99%), ОП+ — 6,67, ОП- — 0,37. Чувствительность МКСЭ с оценкой НРсС 74% (58-87%) при специфичности 90% (56-98%), ОП+ — 7,4, ОП- — 0,28. Чувствительность ММСЭ в режиме полостного и миокардиального контрастирования 72% (55-85%) при специфичности 90% (56-99%), ОП+ — 7,18, ОП- — 0,31.

**Заключение.** МКСЭ с оценкой НРсС и ММСЭ имеют диагностически важное значение в выявлении ИБС, положительный результат которых увеличивает посттестовую вероятность гемодинамически значимого стеноза коронарных артерий. Положительный результат МКСЭ с дозированной физической нагрузкой с изолированной оценкой перфузии не влияет диагностически значимо на посттестовую вероятность ИБС.

**Ключевые слова:** миокардиальная, мультимодальная контрастная стресс-эхокардиография, ишемическая болезнь сердца, стабильная стенокардия напряжения, дозированная физическая нагрузка.

**Отношения и деятельность:** нет.

Поступила 22/02-2023

Рецензия получена 14/03-2023

Принята к публикации 03/04-2023



**Для цитирования:** Корецкий С. Н., Миргородская О. В., Васюк Ю. А., Драпкина О. М. Диагностическая значимость миокардиальной и мультимодальной контрастной стресс-эхокардиографии с дозированной физической нагрузкой в выявлении гемодинамически значимого стеноза коронарных артерий при стабильной стенокардии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(4):3540. doi:10.15829/1728-8800-2023-3540. EDN OKREVC

## Diagnostic significance of myocardial and multimodal contrast exercise stress echocardiography in the detection of hemodynamically significant coronary artery stenosis in stable angina pectoris

Koretsky S. N.<sup>1</sup>, Mirgorodskaya O. V.<sup>2</sup>, Vasyuk Yu. A.<sup>3</sup>, Drapkina O. M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; <sup>2</sup>Research Institute of Health Organization and Informatization. Moscow; <sup>3</sup>Moscow State University of Medicine and Dentistry. Moscow, Russia

**Aim.** To evaluate the diagnostic significance of myocardial contrast stress echocardiography (MCSE) and multimodal contrast stress echocardiography (MMSE) with dosed exercise in detecting hemodynamically significant coronary artery stenosis in patients with stable

coronary heart disease (CAD) without impaired regional left ventricular contractility at rest.

**Material and methods.** MCSE and MMSE were performed in 61 patients with suspected or stable CAD (mean age, 62,9±8,9 years). All

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
e-mail: snkoretsky@mail.ru

[Корецкий С. Н.\* — к.м.н., в.н.с. отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, доцент кафедры профилактической кардиологии Института профессионального образования и аккредитации, ORCID: 0000-0001-6009-5775, Миргородская О. В. — к.м.н., в.н.с. отдела общественного здоровья и демографии, ORCID: 0000-0002-4327-148X, Васюк Ю. А. — д.м.н., профессор, ученый секретарь, зав. кафедрой госпитальной терапии № 1 ФГБОУ ВО МГМСУ им А. И. Евдокимова Минздрава России, ORCID: 0000-0003-2913-9797, Драпкина О. М. — директор, академик РАН, д.м.н., профессор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

patients underwent coronary angiography. During MCSE, perfusion and regional contractility were assessed. With MMSE, regional contractility was assessed. Sensitivity, specificity, and positive (LR+) and negative (LR-) likelihood ratios for MCSE and MMSE were assessed in comparison with coronary angiography.

**Results.** The sensitivity of MCSE with perfusion assessment was 82% (CI, 67-92%) with specificity of 70% (35-92%), LR+ — 2,74, LR- — 0,26. Sensitivity of MCSE with assessment of perfusion and regional contractility was 67% (50-81%) with specificity of 90% (65-99%), LR+ — 6,67, LR- — 0,37. The sensitivity of MCSE with an estimate of regional contractility of 74% (58-87%) with a specificity of 90% (56-98%), LR+ — 7,4, LR- — 0,28. The sensitivity of MMSE in the mode of cavitory and myocardial contrasting was 72% (55-85%) with a specificity of 90% (56-99%), LR+ — 7,18, LR- — 0,31.

**Conclusion.** MCSE with an assessment of regional contractility and MMSE are of diagnostic importance in the detection of CAD, a positive result of which increases the post-test probability of hemodynamically significant coronary artery stenosis. A positive result of MCSE with dosed exercise with isolated perfusion assessment does not have a diagnostically significant effect on the post-test probability of CAD.

**Keywords:** myocardial, multimodal contrast stress echocardiography, coronary artery disease, stable exertional angina, dosed exercise.

**Relationships and Activities:** none.

Koretsky S. N.\* ORCID: 0000-0001-6009-5775, Mirgorodskaya O. V. ORCID: 0000-0002-4327-148X, Vasyuk Yu. A. ORCID: 0000-0003-2913-9797, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

\*Corresponding author: snkoretsky@mail.ru

**Received:** 22/02-2023

**Revision Received:** 14/03-2023

**Accepted:** 03/04-2023

**For citation:** Koretsky S. N., Mirgorodskaya O. V., Vasyuk Yu. A., Drapkina O. M. Diagnostic significance of myocardial and multimodal contrast exercise stress echocardiography in the detection of hemodynamically significant coronary artery stenosis in stable angina pectoris. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(4):3540. doi:10.15829/1728-8800-2023-3540. EDN OKREBC

в/в — внутривенно, ДИ — доверительный интервал, ДФН — дозированная физическая нагрузка, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КА — коронарная(-ые) артерия(-ии), КАГ — коронарная ангиография, КСЭ — стресс-эхокардиография в режиме полостного контрастирования, КП — контрастный препарат, ЛЖ — левый желудочек, МИ — механический индекс, МКСЭ — миокардиальная контрастная стресс-эхокардиография, МКЭ — миокардиальная контрастная эхокардиография, ММСЭ — мультимодальная контрастная стресс-эхокардиография, НРсС — нарушение регионарной сократимости, ОП+ — отношение правдоподобия для положительных результатов теста, ОП- — отношение правдоподобия для отрицательных результатов теста, ПКЭ — полостная контрастная эхокардиография, стресс-ЭхоКГ — стресс-эхокардиография, УЗ — ультразвуковая(-ой), ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиография, flash — мгновенное разрушение контрастного препарата, flash-replenishment — эхокардиографический протокол оценки перфузии миокарда по времени восстановления контрастирования после Flash.

### Ключевые моменты

#### Что известно о предмете исследования?

- Для оценки регионарной сократимости левого желудочка используется полостное контрастирование при исходной неудовлетворительной визуализации  $\geq 2$  сегментов.
- Миокардиальная контрастная стресс-эхокардиография (стресс-ЭхоКГ) — метод диагностики ишемической болезни сердца, основанный на УЗ оценке нарушения перфузии левого желудочка.

#### Что добавляют результаты исследования?

- Разработана методика мультимодальной контрастной стресс-ЭхоКГ с дозированной физической нагрузкой для диагностики ишемии миокарда у пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца.
- Показано диагностическое значение мультимодальной контрастной стресс-ЭхоКГ с дозированной физической нагрузкой у пациентов со стабильной стенокардией в выявлении гемодинамически значимого стеноза коронарных артерий в сравнении с инвазивной коронарной ангиографией.

### Key messages

#### What is already known about the subject?

- To assess the regional left ventricular contractility, contrast is used with an initial unsatisfactory visualization of  $\geq 2$  segments.
- Myocardial contrast stress echocardiography (stress echocardiography) is a method for diagnosing coronary artery disease based on an ultrasound assessment of left ventricular perfusion disorders.

#### What might this study add?

- A method of multimodal contrast stress echocardiography with dosed exercise was developed for the diagnosis of myocardial ischemia in patients with a stable coronary artery disease.
- The diagnostic value of multimodal contrast stress echocardiography with dosed exercise in patients with stable angina in detecting hemodynamically significant coronary artery stenosis was shown in comparison with invasive coronary angiography.

## Введение

Многие годы двухмерная серошкальная ультразвуковая (УЗ) оценка регионарной сократимости левого желудочка (ЛЖ) на фоне дозированной

физической нагрузки (ДФН) оставалась основным неионизирующим методом диагностики ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. При признанной диагностической значимости и доступности

стресс-эхокардиография (стресс-ЭхоКГ) с ДФН в рутинном В-режиме имеет критически важные ограничения при стабильной ИБС с высокой степенью коморбидности [2]. Одним из них является зависимость от качества УЗ двухмерного серошкального изображения миокарда ЛЖ, которое существенно ухудшается на фоне эмфиземы легких и ожирения [3]. В свою очередь часть пациентов в силу физических ограничений не может выполнить субмаксимальный нагрузочный тест. Альтернативой этому может стать использование в качестве стресс-агента фармакологической пробы. У добутамина в этом качестве имеется большой перечень противопоказаний, а внутривенная форма дипиридамола, хотя имеет меньше ограничений, в настоящее время недоступна [1]. Оптимальным путем улучшения диагностических возможностей стресс-ЭхоКГ остается изучение преимуществ и ограничений современных режимов визуализации сердца, одним из которых является контрастное усиление на фоне ДФН [4, 5]. Согласно современным клиническим рекомендациям, полостное контрастирование улучшает диагностику нарушения регионарной сократимости (НРсС) ЛЖ и обычно применяется на фоне плохой визуализации левых отделов сердца [6]. При ишемии миокарда дефект перфузии появляется раньше НРсС и позволяет диагностировать ИБС с помощью современных методов неинвазивной визуализации [7]. Для выявления нарушения перфузии миокарда ЛЖ у пациентов с подозрением или стабильным течением ИБС широко используется однофотонная эмиссионная компьютерная томография с физической нагрузкой, но она сопряжена с лучевой нагрузкой на пациента [8]. Миокардиальная контрастная эхокардиография (МКЭ) с очень низким механическим индексом (МИ) также позволяет диагностировать нарушение перфузии миокарда [9]. Усовершенствование методики УЗ контрастной визуализации миокарда может улучшить диагностические возможности миокардиальной контрастной стресс-ЭхоКГ (МКСЭ). Учитывая сохраняющийся в Российской Федерации высокий уровень смертности при сердечно-сосудистых заболеваниях, для успешной реализации мер вторичной профилактики в рамках стратегии высокого риска, в условиях реализации мероприятий национального проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями", представляется актуальной разработка методики ранней диагностики ИБС [10-12].

Цель исследования — оценка диагностического значения МКСЭ и мультимодальной контрастной стресс-ЭхоКГ (ММСЭ) с ДФН в выявлении гемодинамически значимого стеноза коронарных артерий (КА) у пациентов со стабильным течением ИБС без НРсС ЛЖ в покое.

## Материал и методы

Исследование было проведено в рамках научной работы по изучению диагностической значимости ММСЭ у пациентов со стабильным течением ИБС. В исследование включены пациенты, которые были направлены в плановом порядке на госпитализацию в кардиологические отделения ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России для проведения коронарной ангиографии (КАГ) с целью определения дальнейшей тактики лечения и оценки анатомического поражения КА. Предварительно на амбулаторном или стационарном этапе лечения у пациентов была выявлена преходящая ишемия миокарда с помощью стандартных электрокардиографических (ЭКГ) или визуализирующих методов диагностики.

Критерии включения в исследование: мужчины и женщины >18 лет с подозрением или стабильным течением ИБС с ишемией миокарда по данным стандартных ЭКГ или визуализирующих методов диагностики, направленные на КАГ и подписавшие информированное согласие на выполнение диагностических исследований и обработку персональных данных, одобренное локальным Этическим комитетом.

Критерии невключения: систолическое давление в легочной артерии >90 мм рт.ст.; аллергическая реакция на УЗ контрастный препарат (КП) серы гексафторид; острый коронарный синдром; острый инфаркт миокарда, возникший <1 мес. назад; пороки сердца, требующие хирургической коррекции; нарушение регионарной сократимости ЛЖ в покое.

В соответствии с вышеизложенными критериями в исследование предварительно был включен 141 пациент. В последующем с учетом цели исследования из анализа исключены пациенты с противопоказаниями к нагрузочной пробе, выявленным НРсС миокарда, с плохой визуализацией перфузии и регионарной сократимости ЛЖ. НРсС и перфузии ЛЖ в покое были исключены с помощью контрастной эхокардиографии в режимах полостной контрастной эхокардиографии (ПКЭ) и МКЭ. В результате в окончательный анализ включен 61 пациент, средний возраст  $62,9 \pm 8,9$  лет, с адекватной визуализацией регионарной сократимости и перфузии ЛЖ в покое без рубцовых изменений.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Комплексная характеристика пациентов приведена в таблице 1. Все пациенты были клинически стабильны. У большинства (78,6%) пациентов была стабильная стенокардия 2 или 3 функционального класса. Почти у каждого пятого пациента была безболевая ишемия миокарда. Одышка как эквивалент стенокардии зарегистрирована только у 3,3% пациентов.

**Эхокардиография.** Исследование проводили на УЗ диагностическом аппарате Philips iE-33 (Koninklijke Philips N. V., Нидерланды) с использованием секторного фазированного датчика S5. Полученные видеоизображение сохраняли и анализировали в офлайн-режиме с помощью рабочей станции Q-lab 9.0 (Koninklijke Philips N. V., Нидерланды). Проводилась стандартная запись видеоизображения ЛЖ в апикальной 4-камерной, апикальной 2-камерной, апикальной 3-камерной позиции, парастернальной позиции по короткой оси.

**ММСЭ с ДФН** (рисунок 2). Нагрузочное тестирование осуществляли с помощью горизонтального велоэргометра (Shiller ERG 911 BP/L, Австрия) в полупозиции



Рис. 1 Дизайн исследования.

Примечание: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ДФН — дозированная физическая нагрузка, КАГ — коронарная ангиография, ЛЖ — левый желудочек, МКСЭ — миокардиальная контрастная стресс-эхокардиография, ММСЭ — мультимодальная контрастная стресс-эхокардиография, НРсС — нарушение регионарной сократимости, ЭКГ — электрокардиография.

по непрерывно возрастающему ступенчатому протоколу с начальной нагрузкой 25 ватт и приростом на каждой 3-минутной ступени на 25 ватт. При возможности проводилась отмена плановой терапии β-блокаторами за 2 сут. до стресс-ЭхоКГ с ДФН. Исходно и на 3 мин каждой ступени нагрузки, а также ежеминутно в течение 5 мин восстановительного периода определяли артериальное давление и частоту сердечных сокращений (ЧСС). Оценку НРсС проводили с помощью 17-сегментной схемы по видеоизображениям ЛЖ, полученным из апикальной 4-камерной, апикальной 2-камерной, апикальной 3-камерной позиций, парастернальной позиции по короткой оси.

Для диагностики НРсС использовали два режима УЗ контрастной визуализации сердца.

Исходно, на последней ступени нагрузки (на уровне физических усилий, соответствующих ≥5 баллам модифицированной 10-балльной шкалы Борга, не менее чем за 1 мин до ожидаемого прекращения нагрузки) проводили контрастирование сердца с помощью водного раствора серы гексафторида.

Сначала в режиме МКЭ с МИ, равным 0,05, проводили контрастирование миокарда ЛЖ до достижения равномерного распределения КП путем дробного внутривенного (в/в), струйного введения КП. Для этого в/в, болюсно, дробно вводили первую дозу КП в количестве 0,5 мл. Затем через 1–2 мин при необходимости вводилась повторная доза КП в дозе 0,5 мл, при которой достигалось равномерное распределение контраста в миокарде.

Таблица 1

Комплексная характеристика пациентов со стабильным течением ИБС, включенных в исследование

Показатель	ИБС без НРсС (n=61)
Пол мужской, n (%)	45 (73,8)
Ожирение, n (%)	22 (36,1)
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	18 (29,5)
Сахарный диабет, n (%)	19 (31,1)
Гипертоническая болезнь, n (%)	56 (91,8)
Фракция выброса ЛЖ, Ме [Q1;Q3]	58% [53;63]
Безболевая ишемия миокарда, n (%)	11 (18,0)
Стенокардия напряжения 2 ФК, n (%)	24 (39,3)
Стенокардия напряжения 3 ФК, n (%)	24 (39,3)
Одышка, как эквивалент стенокардии напряжения, n (%)	2 (3,3)

Примечание: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛЖ — левый желудочек, НРсС — нарушение регионарной сократимости, ФК — функциональный класс; Ме [Q1;Q3] — медиана [интерквартильный размах].

В некоторых случаях требовалось введение 3 дозы КП в количестве 0,5 мл. После чего проводили оценку НРсС в режиме МКЭ.

Дробное введение КП в дозе 0,5 мл с интервалом в 1–2 мин позволяло избежать скопление контраста в области верхушки ЛЖ.

После этого УЗ аппарат переводили в режиме ПКЭ с МИ равным 0,3, после чего вводили КП в дозе от 0,5 мл до 1,0 мл в зависимости от эффекта первичного контрастирования. Более высокая доза КП, равная 1,0–1,5 мл, требовалась у пациентов на фоне синдрома некомпактного миокарда или на фоне неудовлетворительного УЗ окна (невозможности оценить адекватно регионарную сократимость в ≥2 сегментах без контрастирования). В этом режиме проводили равномерное контрастирование полости ЛЖ, включая некомпактную часть миокарда. После чего оценивали регионарную сократимость компактной части миокарда ЛЖ.

После каждого введения КП в/в, болюсно вводили 10 мл 0,9% раствора хлорида натрия. В течение всего исследования раствор КП поддерживался в равновесном однородном состоянии во флаконе путем определенной системы встряхивания.

Для обеспечения безопасности и повышения диагностической значимости исследования были выделены диагностически значимые критерии прекращения пробы. К ним, помимо появления новых НРсС и/или нарушений перфузии миокарда ЛЖ на фоне нагрузки, были добавлены: устойчивая или нарастающая горизонтальная или косонисходящая депрессия сегмента ST ишемического типа глубиной >1 мм и продолжительностью не <0,08 сек, не связанная с артефактами; нарастающие или выраженные ангинозные боли за грудиной; достижение 75% от максимально допустимых ЧСС или нагрузки по возрасту и полу.

Проба считалась положительной при наличии на фоне нагрузки преходящего НРсС или нарушений перфузии

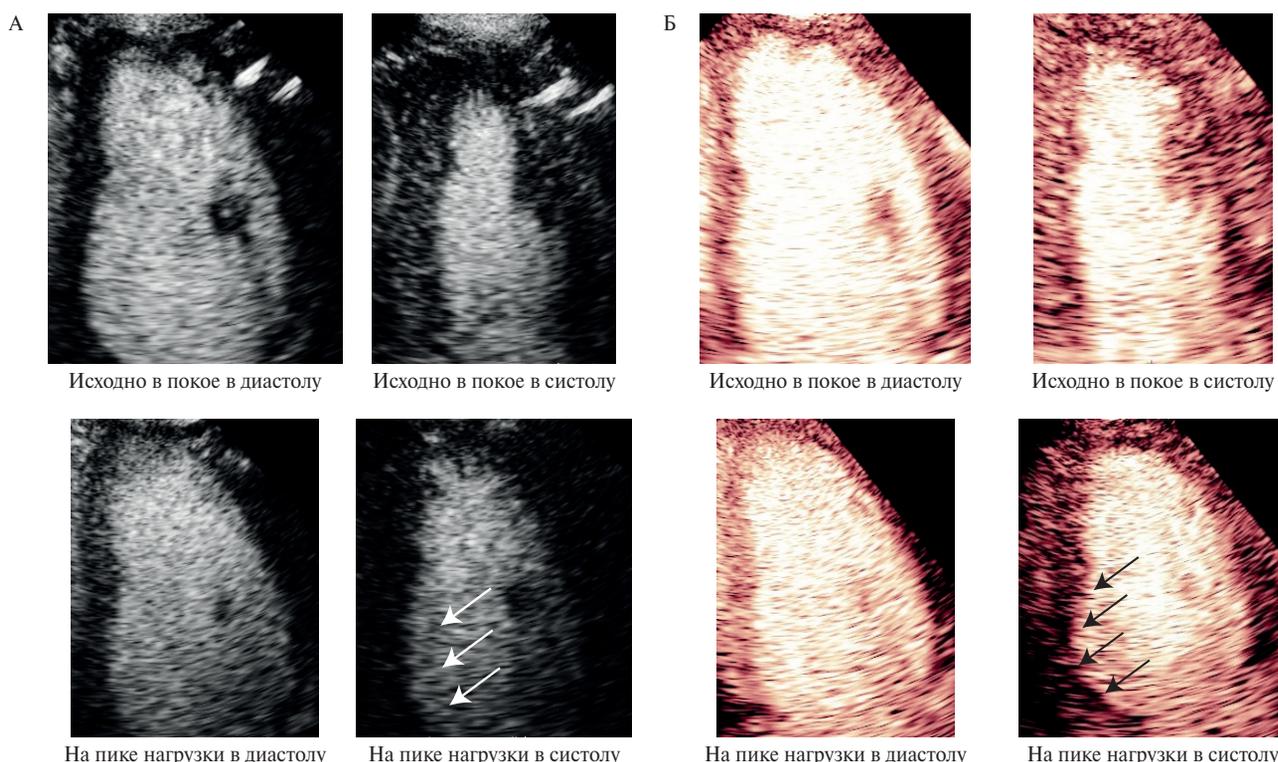


Рис. 2 Визуализация ишемии миокарда ЛЖ при ММСЭ с ДФН.

Примечание: не выявлено НРсС ЛЖ в покое. На пике нагрузки визуализируется гипокинез нижней стенки ЛЖ в бассейне кровоснабжения правой КА в режимах полостного и миокардиального контрастирования: А — режим полостного контрастирования (2-камерная проекция), Б — режим миокардиального контрастирования (2-камерная проекция). Стрелками указан гипокинез миокарда ЛЖ в области нижней стенки в систолу.

в предположительном бассейне кровоснабжения соответствующей КА с гемодинамически значимым стенозом.

Исходно и на фоне нагрузки в режиме полостного и миокардиального контрастирования был проведен анализ сократимости и перфузии 1037 сегментов в бассейне кровоснабжения 183 КА у 61 пациента с приемлемым качеством визуализации сердца.

**МКСЭ с ДФН.** Оценку НРсС и перфузии миокарда проводили только в режиме МКЭ.

Исходно и на последней ступени нагрузки в режиме МКЭ с МИ 0,05 повторно через 1-2 мин, в/в, болюсно вводили КП в дозе 0,5 мл для равномерного контрастирования миокарда ЛЖ, после чего по протоколу с мгновенным разрушением КП (flash-replenishment) проводили оценку перфузии миокарда ЛЖ, для чего функцией "flash" разрушали КП импульсом с МИ 0,9 и оценивали перфузию по времени восстановления исходного контрастирования миокарда.

Задержка восстановления миокардиального контрастирования ЛЖ после полного разрушения КП в покое длительностью >5 сек и на фоне нагрузки >2 сек расценивалась как дефект перфузии миокарда ЛЖ. Дефектом перфузии считалось снижение контрастности относительно другой области, схожей по качеству изображения. Артефактом считалось снижение контрастности от внешнего затенения или другой причины, связанной с плохим качеством визуализации.

Степень нарушения перфузии оценивали по баллам: 0 баллов — нет дефекта перфузии, своевременное восстановление перфузии по протоколу "flash-replenishment";

1 балл — субэндокардиальный сегментарный дефект перфузии в  $\geq 1$  бассейне кровоснабжения КА, замедленное восстановление перфузии по протоколу "flash-replenishment"; 2 балла — трансмуральный сегментарный дефект перфузии в  $\geq 1$  бассейне кровоснабжения КА, замедленное восстановление перфузии по протоколу "flash-replenishment"; 3 балла — диффузный дефект перфузии, замедленное восстановление перфузии по протоколу "flash-replenishment". Диагностически значимым считалось нарушение перфузии  $\geq 1$  баллов.

В режиме МКЭ также оценивалось НРсС ЛЖ.

Не было зарегистрировано ни одного случая побочного действия или осложнения, связанных с введением КП или выполнением нагрузочного теста. За время исследования не было ухудшения клинического состояния пациентов, прогрессирования основного или сопутствующего заболевания.

**Инвазивная селективная КАГ левой и правой КА с рентгенконтрастным усилением.** Инвазивная оценка анатомического поражения КА была выполнена через феморальный или радиальный доступы по методике M Judkins на ангиографической установке (Siemens, Германия). В течение 4 сут. после ММСЭ проводили последовательное исследование правой и левой КА с определением степени стенозирования. Гемодинамически значимым стенозом считалось сужение просвета КА >70%. Осложнений, связанных с проведением КАГ, зафиксировано не было.

По данным КАГ из 61 пациента у 47 (77,1%) был гемодинамически значимый стеноз >70% или окклюзия КА, у 14 (22,9%) пациентов не выявлен гемодинамически

Сравнение диагностической значимости различных видов стресс-ЭхоКГ при достижении диагностически значимых критериев прекращения теста у пациентов со стабильным течением ИБС

	МКСЭ с оценкой перфузии, % (95% ДИ)	МКСЭ с оценкой перфузии и НРсС, % (95% ДИ)	МКСЭ с оценкой НРсС, % (95% ДИ)	КСЭ в режиме полостного контрастирования, % (95% ДИ)	ММСЭ, % (95% ДИ)
Ч	82 (67-92) <sup>а,б</sup>	67 (50-81) <sup>а</sup>	74 (58-87)	64 (47-79) <sup>б</sup>	72 (55-85)
С	70 (35-93)	90 (65-99)	90 (56-98)	90 (56-99)	90 (56-99)
ОП+	2,74	6,67	7,4	6,4	7,18
ОП-	0,26	0,37	0,28	0,40	0,31

Примечание: Ч — чувствительность, С — специфичность, <sup>а</sup> — статистически значимое различие между МКСЭ с оценкой перфузии и МКСЭ с оценкой перфузии и НРсС ( $p=0,031$ ), <sup>б</sup> — статистически значимое различие между МКСЭ с оценкой перфузии и КСЭ в режиме полостного контрастирования ( $p=0,016$ ). ДИ — доверительный интервал, КСЭ — стресс-эхокардиография в режиме полостного контрастирования, МКСЭ — миокардиальная контрастная стресс-эхокардиография, ОП+ — отношение правдоподобия для положительных результатов теста, ОП- — отношение правдоподобия для отрицательных результатов теста.

значимый стеноз КА, в т.ч. у 4 (6,6%) был пограничный стеноз КА от 50 до 70% и у 10 (16,4%) — стеноз КА <50%.

Статистический анализ данных проводили с помощью программного обеспечения MS Office Excel (Microsoft, США) и SPSS Statistics 23.0 (IBM, США). Изначально оценивали нормальность распределения данных методом Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении данные были представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения. Диагностическую значимость различных методик стресс-ЭхоКГ, в т.ч. разработанной нами ММСЭ, оценивали с помощью чувствительности и специфичности с определением 95% доверительного интервала (ДИ) по сравнению с КАГ, отношения правдоподобия для положительного (ОП+) и отрицательного (ОП-) результатов. Для сравнения пропорций использовали критерий МакНемара для дихотомических характеристик. Влияние результатов диагностических тестов на посттестовую вероятность гемодинамически значимого стеноза КА оценивали с помощью отношения правдоподобия ОП+ и ОП- по шкале МакГи [13].

## Результаты

При стресс-ЭхоКГ из 61 пациента диагностически значимых критериев прекращения тестирования достигли 49 (80%) пациентов. Из них субмаксимального уровня нагрузки достигли 18 (36,7%) пациентов, у 20 (40,8%) пациентов диагностированы преходящие нарушения регионарной сократимости или перфузии, у 9 (18,4%) пациентов исследование прекращено в связи с нарастающими ангинозными болями, у 2 (4,1%) пациентов была диагностирована нарастающая ишемическая депрессия сегмента ST >1 мм.

У 39 из 49 пациентов, достигших диагностически значимых критериев прекращения теста, при КАГ был диагностирован гемодинамически значимый стеноз КА.

МКСЭ с оценкой перфузии была положительной у 32 из 39 пациентов с гемодинамически значимым стенозом КА. Ложноположительная проба была у 3 пациентов. МКСЭ с оценкой перфузии была

отрицательной у 7 из 10 пациентов без гемодинамически значимого стеноза КА.

Положительный результат МКСЭ с оценкой НРсС был отмечен у 29 из 39 пациентов с гемодинамически значимым стенозом КА, а отрицательный у 9 из 10 пациентов без гемодинамически значимого стеноза КА.

МКСЭ с оценкой НРсС и перфузии миокарда была положительной у 26 из 39 пациентов с гемодинамически значимым стенозом КА. Ложноположительный результат был отмечен у 1 пациента. Отрицательная проба при МКСЭ с оценкой НРсС и перфузии миокарда была у 9 из 10 пациентов без гемодинамически значимого стеноза КА. Ложноотрицательный результат зарегистрирован у 13 пациентов.

ММСЭ была положительной у 28 из 39 пациентов с гемодинамически значимым стенозом КА. Ложноположительный результат был у 1 пациента. ММСЭ была отрицательной у 9 из 10 пациентов без гемодинамически значимого стеноза КА. Ложноотрицательный результат ММСЭ зарегистрирован у 11 пациентов.

Стресс-ЭхоКГ в режиме полостного контрастирования (КСЭ) была положительной у 25 из 39 пациентов с гемодинамически значимым стенозом КА. Ложноположительный результат наблюдался у 1 пациента. Отрицательный результат КСЭ зарегистрирован у 9 из 10 пациентов без гемодинамически значимого стеноза КА, ложноотрицательный результат — у 14 пациентов.

При достижении субмаксимальной ЧСС при пробе с ДФН высокой диагностической значимостью обладали ММСЭ и МКСЭ с оценкой перфузии (таблица 2). Чувствительность МКСЭ с оценкой перфузии была статистически значимо выше, чем у КСЭ и МКСЭ с оценкой перфузии и НРсС, но за счет сравнительно низкого значения специфичности данный метод не имел диагностического значимого влияния на посттестовую вероятность ИБС.

Диагностическая значимость различных вариантов контрастной стресс-ЭхоКГ у всех пациентов со стабильным течением ИБС и пациентов, достигших диагностически значимых критериев прекращения теста

	Чувствительность, %			Специфичность, %		
	Все пациенты (n=61)	Информативное исследование (n=49)	Прирост, %	Все пациенты (n=61)	Информативное исследование (n=49)	Прирост, %
МКСЭ с оценкой перфузии	83	82	-1,2	57	70	22,8
МКСЭ с оценкой НРсС	75	74	-1,3	86	90	4,7
МКСЭ с оценкой перфузии и НРсС	68	67	-1,5	86	90	4,7
КСЭ в режиме полостного контрастирования	62	64	3,2	79	90	13,9
ММСЭ	68	72	5,9	93	90	-3,2

Примечание: КСЭ — стресс-эхокардиография в режиме полостного контрастирования, МКСЭ — миокардиальная контрастная стресс-эхокардиография, НРсС — нарушение регионарной сократимости.

Был проведен анализ диагностической значимости ММСЭ и МКСЭ с ДФН у всех пациентов, включенных в исследование, независимо от достижения диагностически значимых критериев прекращения исследования. У 47 из 61 пациента, включенного в исследование, по данным КАГ имелся диагностически значимый стеноз КА.

МКСЭ с оценкой перфузии была положительной у 39 из 47 пациентов с гемодинамически значимым стенозом КА. МКСЭ была отрицательной у 8 из 14 пациентов без гемодинамически значимого стеноза КА.

Положительный результат МКСЭ с оценкой НРсС зарегистрирован у 35 из 47 пациентов с гемодинамически значимым стенозом КА, а отрицательный — у 12 из 14 пациентов без гемодинамически значимого стеноза КА.

МКСЭ с оценкой НРсС и перфузии миокарда была положительной у 32 из 47 пациентов с гемодинамически значимым стенозом КА. Отрицательная проба зарегистрирована у 13 из 14 пациентов без гемодинамически значимого стеноза.

ММСЭ была положительной у 32 из 47 пациентов с гемодинамически значимым стенозом КА и отрицательной у 13 из 14 пациентов без гемодинамически значимого стеноза КА.

КСЭ в режиме полостного контрастирования была положительной у 29 из 47 пациентов с гемодинамически значимым стенозом КА. Отрицательный результат зарегистрирован у 11 из 14 пациентов.

Данные о динамике чувствительности и специфичности ММСЭ и МКСЭ после выделения группы пациентов, достигших диагностически значимых критериев прекращения пробы из всех выполнивших тест, представлены в таблице 3.

Выделение группы пациентов с информативным результатом не приводит к повышению чувствительности МКСЭ с оценкой перфузии, поскольку нарушение перфузии появляется уже на

промежуточном уровне нагрузки, до появления НРсС (таблица 3). В то же время, при ММСЭ сочетание различных режимов контрастирования позволяет получить высокий уровень специфичности у всех пациентов, выполнивших тест. При этом выделение пациентов с информативным результатом для улучшения чувствительности выявления НРсС при ММСЭ не сопровождается значимым снижением специфичности.

## Обсуждение

В клинической практике при плохой визуализации сердца для повышения чувствительности стресс-ЭхоКГ рекомендуется использовать контрастное полостное усиление [6]. Эта опция имеется по умолчанию в базовой комплектации на аппаратах экспертного класса и реализована в виде преобразования УЗ луча со второй гармоникой и низким МИ в пределах 0,2-0,3. Для этого в ходе исследования требуется достигнуть равномерного контрастирования полости ЛЖ без "завихрения" КП в области вершины и "затенения" базальных отделов.

Появление нелинейного мультиимпульсного преобразования УЗ сигнала, реализованного в виде амплитудной или амплитудно-фазовой модуляции с контрастным усилением с очень низким МИ, позволяет диагностировать помимо НРсС нарушение перфузии миокарда ЛЖ [14]. Этот режим нагрузочной эхокардиографии известен как МКСЭ.

Поскольку нарушения перфузии миокарда ЛЖ появляются в начале классического ишемического каскада, у всех пациентов в настоящем исследовании отмечена сравнительно высокая чувствительность метода МКСЭ (таблица 3). В этом случае выделение группы пациентов, достигших диагностически значимых критериев прекращения пробы, не улучшает чувствительность метода.

Следует отметить, что диагностика стенозирующего проксимального атеросклероза КА в режи-

ме МКЭ с оценкой перфузии имеет ограничения на фоне исходных рубцовых изменений, синдрома некомпактного миокарда или Х-синдрома и в других случаях, когда имеется микроциркуляторная дисфункция ЛЖ [8]. Это определяет актуальность скрининга на наличие синдрома некомпактного миокарда пациентов со стабильным течением ИБС, направленных на МКСЭ.

Кроме того, для оптимальной УЗ оценки перфузии ЛЖ требуется хорошее качество визуализации в рутинном В-режиме, отсутствие артефактов, отсутствие затенения боковой стенки акустической тенью от ребер и хорошая вазодилатация микроциркуляторного русла [14].

В представленном исследовании МКСЭ с оценкой перфузии не показала диагностическую значимость в выявлении гемодинамически значимого стеноза КА у пациентов со стабильным течением ИБС. Одним из способов улучшения УЗ перфузионной диагностики ИБС может быть применение в качестве стресс-агента фармакологической пробы с вазодилататорами [8]. Сочетанная оценка перфузии и регионарной сократимости при МКСЭ с ДФН в исследовании позволила увеличить чувствительность исследования, но за счет снижения специфичности. При этом диагностическая ценность отрицательного результата остается низкой (ОП- — 0,37).

Был предложен вариант улучшения диагностической значимости стресс-ЭхоКГ за счет сочетания различных режимов контрастирования ЛЖ, которое помогло улучшить визуализацию НРсС. Данный вариант нагрузочной эхокардиографии был обозначен как мультимодальный — ММСЭ, поскольку он подразумевает использование в равной степени нескольких УЗ режимов для диагностики преходящей ишемии миокарда. Он технически более прост, чем МКСЭ, для которой требуется владение методом "flash-replenishment", навыками диагностики нарушений перфузии миокарда. Оценка же НРсС в режиме МКЭ аналогична режиму ПКЭ и не требует дополнительных навыков.

Появление современных технологий и алгоритмов преобразования УЗ сигнала на новом уровне позволяют оценить перфузию и НРсС миокарда в покое и на фоне нагрузки при диагностике ИБС.

В настоящем исследовании ММСЭ показала перспективность мультимодального подхода для диагностики ИБС, что может быть обоснованием для дальнейшего изучения сочетанного применения современных режимов УЗ визуализации сердца, таких как режим отслеживания пятнистых структур, полостного и миокардиального контрастирования ЛЖ.

Следует отметить, что современный профессиональный стандарт "Врач-кардиолог"<sup>1</sup> требует не только наличия знаний, но и владения инструментальными методами диагностики патологии сердца. Поэтому погружение врачей клинических специальностей в особенности технологии УЗ визуализации сердца может улучшить понимание диагностических возможностей и ограничений ММСЭ и МКСЭ и, в конечном итоге, способствовать улучшению диагностической логики пациентов в эпоху мультимодальной визуализации.

**Ограничения исследования.** Ограничением в исследовании было отсутствие инвазивной оценки фракционного резерва кровотока у пациентов с пограничным стенозом КА от 50 до 70% с точки зрения гемодинамической значимости. В настоящем исследовании эта группа пациентов составляла 6,6% и не могла существенно повлиять на результат. Согласно результатам крупных исследований, включая FAME (Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation; многоцентровое исследование фракционного резерва кровотока при многососудистом поражении коронарного русла), у пациентов со стенозом КА от 50 до 70% только от 23 до 35% стенозов являются гемодинамически значимыми [15, 16]. Таким образом, можно предположить, что в настоящем исследовании из 4 пациентов с пограничным стенозом КА, гемодинамически значимый стеноз был только у одного пациента, а гемодинамически незначимый — у трех. Поэтому группа пациентов с пограничным стенозом КА от 50 до 70% была отнесена к гемодинамически незначимым стенозам.

## Заключение

МКСЭ с оценкой НРсС и ММСЭ имеют диагностически важное значение в выявлении ИБС, положительный результат которых увеличивает посттестовую вероятность выявления гемодинамически значимого стеноза КА. Положительный результат МКСЭ с ДФН с изолированной оценкой перфузии не влияет диагностически значимо на посттестовую вероятность ИБС. Методика ММСЭ более проста в техническом исполнении по сравнению с МКСЭ и не требует дополнительных компетенций для диагностики перфузии.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

<sup>1</sup> Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 14 марта 2018 г. № 140н "Об утверждении профессионального стандарта "Врач-кардиолог".

## Литература/References

- Sedov VP. Clinical echocardiography: a practical guide. M.: GEOTAR- Media, 2021. p. 144. (In Russ.) Седов В.П. Клиническая эхокардиография: практическое руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. p 144. ISBN:978-5-9704-6049-8.
- Lam DH, Tiwana J, Li S, et al. Appropriate use of multimodality stress testing for chest pain in new patient referrals to cardiologists. *Coron Artery Dis.* 2021;32(3):184-90. doi:10.1097/MCA.0000000000000928.
- Vasyuk YuA, Nesvetov VV, Yushuk EN, et al. Clinical capabilities and limitations in the use of modern technologies in echocardiography. *Kardiologiya.* 2019;59(7):68-75. (In Russ.) Васюк Ю.А., Несветов В.В., Юшук Е.Е. и др. Клинические возможности и ограничения в применении современных технологий в эхокардиографии. *Кардиология.* 2019;59(7):68-75. doi:10.18087/cardio.2019.7.2651.
- Alekhin MN. Value of contrast-enhanced echocardiography of left cardiac chambers for clinical practice. *Kardiologiya.* 2018;58(11):53-62. (In Russ.) Алехин М.Н. Значение эхокардиографии с контрастным усилением левых камер сердца в клинической практике. *Кардиология.* 2018;58(11):53-62. doi:10.18087/cardio.2018.11.10198.
- Atabaeva LS, Saidova MA, Shitov VN, et al. Comparison of myocardial contrast stress-echocardiography and standard stress-echocardiography in detecting myocardial ischemia in patients with different severity of coronary artery stenoses. *Terapevticheskii arkhiv.* 2020;92(4):45-50. (In Russ.) Атабаева Л.С., Саидова М.А., Шитов В.Н. и др. Возможности контрастной стресс-эхокардиографии в выявлении ишемии миокарда у больных с различным поражением коронарного русла. *Терапевтический архив.* 2020;92(4):45-50. doi:10.26442/00403660.2020.04.000506.
- Senior R, Becher H, Monaghan M, et al. Clinical practice of contrast echocardiography: recommendation by the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) 2017. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2017;18(11):1205-05af. doi:10.1093/ehjci/jex182.
- Saidova MA, Atabaeva LS, Shitov VN. Myocardial contrast stress-echocardiography: the current state of the method. *Kardiologicheskij Vestnik.* 2019;14(4):4-11. (In Russ.) Саидова М.А., Атабаева Л.С., Шитов В.Н. Миокардиальная контрастная стресс-эхокардиография: современное состояние метода. *Кардиологический вестник.* 2019;14(4):4-11. doi:10.36396/MS.2019.15.4.001.
- Al-Mohaisen MA. Echocardiographic assessment of primary microvascular angina and primary coronary microvascular dysfunction. *Trends Cardiovasc Med.* 2022;19:S1050-1738(22)00036-6. doi:10.1016/j.tcm.2022.02.007.
- Neglia D, Rovai D, Casell C, et al. Detection of significant coronary artery disease by noninvasive anatomical and functional imaging. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2015;(8):2179. doi:10.1161/CIRCIMAGING.114.002179.
- Boitsov SA, Drapkina OM. Modern content and improvement of high cardiovascular risk strategy in reducing mortality from cardiovascular diseases. *Terapevticheskii arkhiv.* 2021;93(1):4-6. (In Russ.) Бойцов С.А., Драпкина О.М. Современное содержание и совершенствование стратегии высокого сердечно-сосудистого риска в снижении смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. *Терапевтический архив.* 2021;93(1):4-6. doi:10.26442/00403660.2021.01.200543.
- Drapkina OM, Bubnova MG, Samorodskaya IV, et al. Changes in mortality rates from acute types of coronary artery disease in Russia for the period from 2015 to 2019. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(5):4441. (In Russ.) Драпкина О.М., Бубнова М.Г., Самородская И.В. и др. Динамика показателей смертности от острых форм ишемической болезни сердца в Российской Федерации за период с 2015 по 2019 годы. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(5):4441. doi:10.15829/1560-4071-2021-4441.
- Shal'nova SA, Kapustina AV, Deev AD, et al. Factors associated with cause-specific death in Russia. Data from longitudinal prospective study 1977-2001. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2019;15(1):4-16. (In Russ.) Шальнова С.А., Капустина А.В., Деев А.Д. и др. Факторы, ассоциированные с основными причинами смерти в России. Данные многолетнего проспективного исследования 1977-2001 гг. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2019;15(1):4-16. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-1-4-16.
- McGee S. Simplifying likelihood ratios. *J General Int Med.* 2002;17(8):646-9. doi:10.1046/j.1525-1497.2002.10750.x.
- Pellikka P, Arruda-Olson A, Chaudhry F, et al. Guidelines for performance, interpretation, and application of stress echocardiography in ischemic heart disease: from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2020;33:1-41. doi:10.1016/j.echo.2019.07.001.
- Fearon WF, Tonino P, De Bruyne B, et al. Rationale and design of the fractional flow reserve versus angiography for multivessel evaluation (FAME) study. *Am Heart J.* 2007;154:632-6. doi:10.1016/j.ahj.2007.06.012.
- Hamilos M, Muller O, Cuisset T, et al. Long-term clinical outcome after fractional flow reserve-guided treatment in patients with angiographically equivocal left main coronary artery stenosis. *Circulation.* 2009;120:1505-12.