

Абраменко Е. Е., Рябова Т. Р., Рябов В. В., Бощенко А. А., Карпов Р. С.

Научно-исследовательский институт кардиологии,

«Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

СТРЕСС-ЭХОКАРДИОГРАФИЯ В АЛГОРИТМЕ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST НИЗКОГО РИСКА

В представленном обзоре литературы рассмотрены возможности стресс-ЭхоКГ как простого, неинвазивного, не сопряженного с лучевой нагрузкой метода для диагностики скрытых нарушений коронарного кровотока у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST на электрокардиограмме низкого риска. Представлены возможности расширенного протокола стресс-ЭхоКГ, при котором стандартное выявление преходящих нарушений локальной сократимости, ассоциированных, как правило, с обструктивным поражением коронарных артерий, дополнено оценкой резерва частоты сердечных сокращений, коронарного резерва и другими параметрами. Подобный подход рассматривается как перспективный для получения более полной характеристики функции сердца при нагрузке и точного прогноза клинического случая, позволяющих определить тактику ведения пациента, не ограничивающуюся отбором для реваскуляризации миокарда.

Ключевые слова Стресс-эхокардиография; острый коронарный синдром без подъема сегмента ST; нагрузочная проба

Для цитирования Abramenko E.E., Ryabova T.R., Ryabov V.V., Boshchenko A.A., Karpov R.S. Stress-Echocardiography in Low-risk Acute Coronary Syndrome Without Persistent ST-segment Elevation Diagnostic Algorithm. *Kardiologiya*. 2024;64(3):1–8. [Russian: Абраменко Е.Е., Рябова Т.Р., Рябов В.В., Бощенко А.А., Карпов Р.С. Стресс-эхокардиография в алгоритме диагностики острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST низкого риска. *Кардиология*. 2024;64(3):63–71].

Автор для переписки Абраменко Елена Евгеньевна. E-mail: lennyaltay@gmail.com

Введение

Ведение пациентов с острой болью в грудной клетке во всем мире признается распространенной и сложной клинической проблемой. Боль в грудной клетке – ведущий симптом острого коронарного синдрома (ОКС), клинические формы которого – ИМ и нестабильная стенокардия – являются потенциально угрожающими жизни и требуют своевременного выполнения процедур реваскуляризации. По сообщению Американской ассоциации сердца, в ряду самых частых причин боли у лиц старше 45 лет коронарный атеросклероз и ИМ занимают второе и четвертое место соответственно, но при этом частота каждого из них не достигает 10% [1]. Анализ клинической практики отделения кардиореанимации Москвы показал, что среди пациентов, госпитализированных с ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST), диагноз подтвердился только у 31% больных [2]. По данным оценки обращений с острой болью в грудной клетке в службу скорой медицинской помощи Индии, частота диагностики ишемической болезни сердца (ИБС) составила 5,5–8% [3].

Диагностический алгоритм при ОКСбпST (клиническая оценка, анализ ЭКГ, оценка уровня тропонина) дает возможность подтвердить ИМ или отнести пациентов с нестабильной стенокардией к группе очень высокого и высокого риска; им показано экстренное и срочное проведение инвазивной КГ. Остальных пациентов (без рецидива боли в грудной клетке, нормальной

ЭКГ и нормальным уровнем тропонина) относят к группе низкого/умеренного риска [4, 5]. В России в 2016–2020 гг. число пациентов, госпитализированных в течение года с диагнозом ОКСбпST, не относящихся к группе высокого риска, составляло от 169 до 267 тыс., их доля – 41,8–49,0% от общего числа больных с ОКС [6].

Типирование боли, оценка предгестовой вероятности ИБС, шкалы риска дают возможность исключить ОКС у многих пациентов на догоспитальном этапе, однако при этом сохраняется вероятность ошибки. Р. О. Collinson и соавт. [7] сообщали о 6% пациентов с нормальным уровнем тропонина и без диагностически значимых изменений на ЭКГ, у которых изначально ошибочно был исключен ОКС. Повышение уровня тропонина у них выявлялось при повторном измерении через 12–48 ч. Практикуется ранняя консервативная стратегия ведения пациентов с ОКСбпST в стационаре [8], которая может минимизировать проявления ишемии, затрудняя принятие решения о необходимости и сроках инвазивного подхода.

Так формируется многочисленная гетерогенная когорта пациентов с ОКСбпST низкого риска, среди которых важно выявить больных с нестабильной стенокардией для проведения КГ и подбора оптимальной медикаментозной терапии. Это подтверждается различием частоты нефатальных ИМ у пациентов с нестабильной стенокардией и некардиальной болью в грудной клетке, которая при наблюдении более 1 года достигает 7,9–11,2% против 0,6–1% [9].

Центральная иллюстрация. Стресс-эхокардиография в алгоритме диагностики острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST низкого риска



По данным действующих клинических рекомендаций по ведению ОКСбпST у пациентов низкого риска без рецидива боли в грудной клетке, с нормальной ЭКГ и нормальным уровнем тропонина, но все еще с подозрением на ОКС, рекомендуется неинвазивный стресс-тест на ишемию или неинвазивная компьютерная томография – ангиография коронарных артерий (КА) перед принятием решения об инвазивном подходе [4, 5]. В ряду функциональных тестов стресс-ЭхоКГ выделяется быстротой получения заключения, отсутствием лучевой нагрузки, не требует предварительной подготовки. Положительный результат стресс-теста по критерию индуцированных нарушений локальной сократимости (НЛС) миокарда имеет высокую чувствительность (80%) и специфичность (83%) для выявления обструктивной коронарной болезни сердца (КБС) у пациентов с хроническим коронарным синдромом (ХКС) [10]. Показана прогностическая значимость оценки дополнительных параметров: коронарный резерв (КР), сократительный резерв, хронотропный резерв, В-линии при ХКС [11]. Это определяет стресс-ЭхоКГ как потенциально ценный диагностический и прогностический инструмент у больных с ОКСбпST низкого риска, открывающий возможности персонализированного подхода к определению оптимальной тактики ведения.

Цель

На основе имеющихся данных охарактеризовать применимость, возможности и ограничения стресс-ЭхоКГ в алгоритме диагностики при ОКСбпST низкого риска.

Исследования, посвященные стресс-ЭхоКГ в диагностическом алгоритме ОКСбпST низкого риска

Опыт применения стресс-ЭхоКГ в литературе представлен небольшим числом зарубежных исследований (табл. 1).

Отбор пациентов для проведения стресс-ЭхоКГ

Стресс-ЭхоКГ выполняют пациентам со стабильной гемодинамикой без продолжающейся стенокардии, динамических изменений сегмента ST, зубца Т на ЭКГ, с нормальным уровнем тропонина, имеющим низкий риск (<140 баллов) по шкале GRACE. Тест не проводится при выявлении новых НЛС в покое или подтверждении других причин острой боли в грудной клетке (острый аортальный синдром, миокардит, перикардит, тяжелые нарушения функции клапанов, кардиомиопатии, острая или декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, пневмоторакс, пневмония) [29]. Когорту больных дополнительно ограничивают стандартные противопоказания к проведению стресс-ЭхоКГ [10].

По данным J. Levsky и соавт. [25], противопоказания к проведению стресс-ЭхоКГ были у 11% пациентов, однако в список также вошли неспособность выполнять физическую нагрузку на беговой дорожке и продолжающееся действие бета-адреноблокаторов. В исследовании R. Bholasingh и соавт. [13] у 8% пациентов до проведения стресс-ЭхоКГ диагностированы другие клинически значимые заболевания сердца или некардиальная патология.

Таблица 1. Исследования, посвященные применению стресс–ЭхоКГ при ОКСбпСТ низкого риска

Исследования	Год	Центр (ы)	Проспективный дизайн	Сплошной охват	Пациенты с известной ИБС	N ¹	Стресс-агент	НЛС, %/критерий позитивности ²	Истинно+ / ложно+, %	Реваскуляризация, % от общего числа / истинно+	Средняя длительность наблюдения ¹ , годы / N, % от исходного	Частота событий (смерть + ИМ), % НЛС+ / НЛС–
A. Pálincás	2002	1	Да	Нет	нд	68	Дипиридамола Добутамин Вертикальный велоэргометр	35,3/1	96/4	нд	0	нд
R. Bholasingh	2003	4	Да	Да	Да	377	Добутамин	6,9/1	нд	нд	0,5/100	11,5/0,2
G. Bedetti	2005	6	Да	Да	Да	552	Дипиридамола Добутамин	9,1/2	95/5	6,9/90	1,1/100	2,0/0,4
P. Jeetley	2006	1	Да	Да	Да	148	Тредмил Добутамин	14,9/1	83/17	8,8/87	0,7/96	0/1,8
P. Jeetley	2007	1	да	да	да	210	Тредмил Добутамин	21,0/нд	нд	нд	0,7/96	нд
M. I. Langdorf	2010	1	Нет	Да	нд	~1300	Тредмил Добутамин	2,7/нд	нд	нд	0	нд
B. N. Shah	2013	1	Да	Да	Да	802	Тредмил Добутамин	12,2/2	70/30	3,5/49	2,3/100	нд
J. F. Heitner	2014	1	Да	Да	Нет	60	Тредмил Добутамин	8,3/нд	60/40	нд	1,2/100	нд
F. Innocenti	2014	1	Нет	Да	Да	626	Тредмил Добутамин	25,4/2	78/22	5,4/39	4,5/100	8,0/0,9
R. Davies	2016	1	Нет	Да	Да	24 101	Тредмил Добутамин	нд	нд	нд	0,5/100	нд
E. Durand	2017	1	Да	Да	Да	205	Добутамин	16,1/1	50/50	4,9/62	0,5/96	0/0
P. J. Flores-Blanco	2018	1	Да	Да	Да	452	Тредмил	нд	нд	нд	0	нд
G. Jasani	2018	1	Да	Да	Нет	116	Тредмил	5,2/нд	нд	1,7/нд	0,5/89	0/0
J. M. Levsky	2018	1	Да	Да	Нет	199	Тредмил Добутамин	нд	нд	нд	2,0/97	нд
M. Piñeiro-Portela	2021	1	Да	Да	Да	103	Тредмил	35,0/2	88/12	нд	4,7/100	нд
L. Cortigiani,	2022	1	Да	Да	Да	658	Дипиридамола	3,0/2	нд	нд	7,3/100	нд
A. Sturts	2022	1	Нет	Да	Да	16713	Добутамин	нд	нд	нд	3,0/100	нд

¹ – количество стресс–ЭхоКГ; ² – количество сегментов миокарда с НЛС. нд – нет данных; ОКСбпСТ – острый коронарный синдром без подъема сегмента ST; НЛС – нарушение локальной сократимости; A. Pálincás – [12]; R. Bholasingh – [13]; G. Bedetti – [14]; P. Jeetley – [15]; P. Jeetley – [16]; M. I. Langdorf – [17]; B. N. Shah – [18]; J. F. Heitner – [19]; F. Innocenti – [20]; R. Davies – [21]; E. Durand – [22]; P. J. Flores-Blanco – [23]; G. Jasani – [24]; J. M. Levsky – [25]; M. Piñeiro-Portela – [26]; L. Cortigiani – [27]; A. Sturts – [28].

Выполнимость стресс–ЭхоКГ при ОКС с учетом ограничений и противопоказаний положительно характеризует ретроспективное регистровое исследование R. Davies и соавт. [21].

Некоторые авторы проспективных исследований определяли размер выборки с учетом частоты подтвержденных случаев ОКС в популяции пациентов с острой болью в грудной клетке. В работе E. Durand и соавт. [22] ожидаемая частота выбрана равной 20%, в исследовании J. F. Heitner и соавт. [19] – 5%.

Клинико-демографические данные, влияющие на предтестовую вероятность ИБС, у пациентов – участников исследований (см. табл. 1), значительно неоднородны. Средний возраст пациентов находится в диапазоне 46–67 лет, средний индекс массы тела (ИМТ) – 26,5–30,4 кг/м². Доля мужчин составляет 45–67%. Ведущим

симптомом для всех пациентов остается острая боль в грудной клетке. Типичный характер боли, определяемый на основании характеристики, локализации и иррадиации, был только у 52% пациентов в исследовании G. Bedetti и соавт. [14] и у всех пациентов в исследовании J. F. Heitner и соавт. [19]. Атипичная стенокардия была критерием невключения для увеличения вероятности получения положительного результата стресс–тестов. Большинство исследований включает пациентов с ранее установленной ИБС, по данным P. J. Flores-Blanco и соавт. [23], их доля достигала 37%. Реже она служила критерием невключения, в работе G. Jasani и соавт. [24] участниками исследования по оценке роли стресс–ЭхоКГ до госпитализации в группу низкого риска были пациенты с впервые возникшей острой болью в грудной клетке и суммарной оценкой по шкале TIMI не более 1 бал-

ла. Общий электрокардиографический критерий включения – отсутствие ишемических изменений (нормальная ЭКГ или депрессия сегмента ST менее 1 мм, дополнительно в исследовании G. Bedetti и соавт. [14] – отсутствие «острой» инверсии зубца T). Уровень тропонина определялся однократно (если стресс–ЭхоКГ проводилась в приемном отделении) или не менее 2 раз в интервале 6, 8 или 12 ч.

Выполнимость и безопасность

Краткосрочная безопасность раннего проведения стресс–ЭхоКГ подтверждена в исследовании B.N. Shah и соавт. [18]. При выполнении стресс–ЭхоКГ с физической нагрузкой на тредмиле (23%) или с добутамином (77%) в течение первых 24–48 ч после госпитализации не выявлено нежелательных явлений, при этом у 25% пациентов результат стресс–теста был положительным. В исследовании G. Bedetti и соавт. [14] показано отсутствие нежелательных явлений при выполнении стресс–ЭхоКГ с дипиридамолом (96%) или добутамином (4%) в приемном отделении, положительный результат теста отмечался у 9% пациентов. Эти данные сопоставимы с оценкой риска, связанного с проведением стресс–ЭхоКГ при ХКС, так как известно, что частота нежелательных явлений в тестах с физической нагрузкой составляет 1:7 000, с добутамином – 1:700 [30]. Следует учитывать, что антиангинальные препараты снижают вероятность нежелательных реакций, хотя при этом снижается чувствительность метода. В исследовании G. Bedetti и соавт. [14] 9% стресс–тестов проведены на фоне продолжающейся терапии. Для обеспечения безопасности тестов с положительным результатом в исследовании F. Innocenti и соавт. [20] пациентам парентерально вводился метопролол.

Выполнимость стресс–ЭхоКГ вне зависимости от используемого стресс–агента может ограничивать плохое акустическое окно. Доступность эхо-контрастных препаратов влияет на частоту их использования, поэтому в отчетах, включенных в обзор, отмечается как их широкое применение (до 52% от общего числа выполненных тестов [18]), так и полное отсутствие [26], при этом плохое акустическое окно служит критерием невключения пациентов в исследование.

Для достижения целевых значений частоты сердечных сокращений (ЧСС), в том числе для устранения отрицательного хронотропного эффекта действующих препаратов, возможно применение атропина, он входит в стандартный протокол стресс–теста с добутамином. Так, по данным R. Bholasingh и соавт. [13], введение атропина потребовалось в 52% тестов с добутамином, только в 30% из них исследование выполнялось на фоне действия бета-адреноблокатора. Сообщается о применении атропина и при проведении тестов с физической нагрузкой: в исследовании

Таблица 2. Клинико-демографическая характеристика пациентов в исследованиях с различной частотой положительных результатов стресс–ЭхоКГ

Показатель	Исследование, автор(ы)		
	G. Jasani и соавт. [24]	M. Piñeiro-Portela и соавт. [26]	A. Pálincás и соавт. [12]
НЛС, %	5,2	35,0	35,3
Возраст, годы	46±14	64±11	59±9
Мужчины, %	49	65	75
Курение, %	23	34	40
Дислипидемия, %	27	76	59
Известная ИБС, %	0	19	–
Наследственность, %	38	4	–
Сахарный диабет, %	7	29	9
Гипертоническая болезнь, %	36	70	34

НЛС – нарушение локальной сократимости.

M. Piñeiro-Portela и соавт. [26] атропин вводился 16% пациентов, в исследовании P.J. Flores-Blanco и соавт. [23] – 5% пациентов, выполняющих нагрузку на беговой дорожке.

Доля недостаточных для диагностики стресс–тестов находилась в интервале от 3 до 29%. В отчете B.N. Shah и соавт. [18] у 24 (3%) пациентов из 802 стресс–ЭхоКГ тест был незавершенным. Основные причины – недостижение субмаксимальной ЧСС (39%), побочные эффекты на введение добутамина (21%), снижение качества визуализации (21%) [18]. Наибольшая частота незавершенных тестов – 29% из 452 – зафиксирована в исследовании P.J. Flores-Blanco и соавт. [23], в котором нагрузка выполнялась на тредмиле. В 80% из них отмечалось недостижение целевых значений ЧСС, в остальных – падение качества визуализации или недостаточный уровень нагрузки по значению метаболического эквивалента. Факторами, определяющими частоту недиагностических тестов, были хроническая обструктивная болезнь легких, фибрилляция предсердий, ЧСС в покое менее 70 уд/мин, ИМТ >30 кг/м² [23].

Нарушение локальной сократимости

Индукированные НЛС выявлялись с частотой от 2,7 до 35,3%. Важно, что в ряде исследований был выбран более низкий критерий позитивности теста – НЛС одного и более сегментов миокарда [12, 13, 15, 22].

Минимальный процент положительных результатов отмечался в ретроспективном исследовании M. I. Langdorf и соавт. [17], в котором идентификация пациентов с положительным результатом проводилась с использованием медицинских баз данных. G. Jasani и соавт. [24] получили 5,2% положительных результатов стресс–ЭхоКГ с нагрузкой на тредмиле, при этом тесты для исключения ОКС проводились более молодым пациентам с ранее не верифицированной ИБС, низким риском по шкале TIMI (0–1 балл) и в отсутствие клинически значимых ишеми-

Таблица 3. Диагностическая значимость НЛС для обструктивной КБС при ОКСбпСТ низкого риска

Исследования	N	Чувствительность, %	Специфичность, %	Прогностическая значимость		Общая точность
				положительного результата	отрицательного результата	
A. Pálincás и соавт.	68	59	97	нд	нд	нд
J. F. Heitner и соавт.*	60	38	96	60	91	88
J. F. Heitner и соавт.**	60	63	92	56	94	88
E. Durand и соавт.	61	52	47	50	52	нд

* – первичная интерпретация; ** – повторный «слепой» анализ.

НЛС – нарушение локальной сократимости; КБС – коронарная болезнь сердца; ОКСбпСТ – острый коронарный синдром без подъема сегмента ST; нд – нет данных. A. Pálincás и соавт. – [12]; J. F. Heitner и соавт. – [19]; E. Durand и соавт. – [22].

ческих изменений на ЭКГ. В исследовании M. Piñeiro-Portela и соавт. [26], в котором наблюдалась высокая частота положительных результатов стресс-ЭхоКГ на тредмиле (35,0%), пациенты были старше и факторы риска развития ИБС встречались чаще. В работе A. Pálincás и соавт. [12] (35,3% положительных результатов) в число критериев включения входили положительный и незавершенный стресс-ЭКГ тест (что повышает предтестовую вероятность ИБС) или неспособность выполнять физическую нагрузку (часто служит индикатором большей тяжести состояния), хотя распространенность некоторых традиционных факторов риска была ниже (табл. 2).

Ложноположительные результаты

Доля ложноположительных результатов (НЛС в отсутствие стенозов КА $\geq 50\%$ диаметра) в приведенных исследованиях составила от 4 до 50% [14, 22].

Максимальный процент истинно положительных результатов получен в исследовании A. Pálincás и соавт. [12], в котором применялись дополнительные критерии отбора больных (в их числе положительный результат стресс-ЭКГ), модифицирующие предтестовую вероятность. Высокий процент истинно положительных результатов в сплошной выборке отмечался в работе G. Bedetti и соавт. [14] в тестах с применением преимущественно дипиридамола. Максимальное расхождение результатов анатомической и функциональной оценки (50% ложноположительных результатов) в тестах с добутамином зарегистрировано в исследовании E. Durand и соавт. [22]. Важно отметить, что доступные для оценки исследования с различной частотой ложноположительных результатов различались по пороговому критерию позитивности стресс-теста, механизму действия стресс-агента, распространенности факторов риска, но наблюдательным методом ассоциации не прослеживаются.

Данные, характеризующие ложноположительные результаты стресс-тестов у пациентов с ОКС, в литературе не приводятся. Известно, что у больных с ХКС клинические последствия ложноположительных результатов стресс-теста остаются неясными. Тактика ведения этих

пациентов отличается от тактики у пациентов с обструктивной КБС, они могут выходить из-под наблюдения кардиолога [31]. При этом частота неблагоприятных событий в отдаленном периоде у пациентов с ложно- или истинноположительными результатами стресс-тестов статистически значимо не различается, что показано в исследовании R. Rachwan и соавт. [32].

Ложноположительные результаты чаще встречаются у женщин, пациентов без сахарного диабета (СД) и ранее установленной ИБС и характеризуются более низким индексом НЛС на пике нагрузки [32, 33]. K. Keller и соавт. [34] установили, что наличие у пациентов гипертонической болезни (ГБ) повышает вероятность ложноположительного результата стресс-ЭхоКГ на горизонтальном велоэргометре, отношение шансов 17,6 (95% доверительный интервал 1,9–162,2). В качестве их предполагаемой причины авторы называют нарушение коронарного кровотока на уровне микроциркуляции. В исследовании C. Alvarez и H. Siu [35] у 15 пациентов с положительным результатом стресс-теста: перфузионная сцинтиграфия миокарда (ПСМ) – 74%, стресс-ЭхоКГ – 13%, стресс-ЭКГ – 13% и отсутствием стенозирующего коронарного атеросклероза определялся замедленный коронарный кровоток с частым (86%) совпадением по локализации. Схожие данные получены у пациентов с ОКС; так, по данным исследования Д.А. Воробьевой и соавт. [36], у 79% пациентов с ИМ без обструкции КА (79% женщины) отмечалось замедление коронарного кровотока. Случаи ИМ без обструкции КА подчеркивают значение микроваскулярной ИБС, наличие которой можно предполагать в доле случаев ОКСбпСТ низкого риска.

Ложноотрицательные результаты

Противоположный вариант расхождения данных анатомической и функциональной оценки – отсутствие индуцированных НЛС у пациентов с обструктивным поражением КА. В исследовании E. Durand и соавт. [22] наблюдалась высокая частота ложноотрицательных результатов стресс-ЭхоКГ с добутамином при диагностике НЛС, снижающая чувствительность метода до 52%. По данным A. Pálincás и соавт. [12], чувствительность стресс-теста со-

ставила 59% без статистически значимых различий для тестов с физической и фармакологической нагрузкой. Важно, что оба этих исследования имеют ограничение для данной оценки в виде выборочного проведения КГ на основании результатов стресс-ЭхоКГ и КТ-АГ в первом случае и стресс-ЭКГ – во втором. J. F. Heitner и соавт. [19] по результатам сплошного исследования сообщают о чувствительности 38% при первичной интерпретации стресс-теста (данные клинической практики), 63% – по результатам повторного «слепого» анализа, что, вероятно, отражает зависимость оценки НЛС от врача-исследователя.

Субстратом для поддержания достаточного кровоснабжения миокарда в бассейне пораженной КА может служить развитие коллатерального кровотока, на который независимо оказывают влияние особенности строения коронарного русла, тип кровоснабжения, локализации стеноза, длительность существования окклюзии, некоторые биохимические факторы и факторы риска развития ИБС – СД и ГБ [37]. В исследованиях E. Durand и соавт. [22] и A. Pálincás и соавт. [12] СД имели 10 и 9% включенных пациентов соответственно, ГБ – 44 и 34%, у 35% участников исследования E. Durand и соавт. [22] была ранее верифицирована ИБС.

Диагностическая значимость стресс-ЭхоКГ по критерию НЛС

Сравнительная характеристика расчетных параметров диагностической значимости стресс-ЭхоКГ приведена в табл. 3.

Важно отметить, что расчет показателей производился в малочисленных когортах пациентов. По данным двух исследований показана высокая специфичность метода (92–97%), которую дает малое количество ложноположительных результатов. В работе J. F. Heitner и соавт. [19] в обоих вариантах интерпретации – высокое правдоподобие отрицательного результата. Следует отметить, что, согласно формуле расчета прогностического значения, это может быть связано со значительным различием частот положительных и отрицательных результатов (8% против 92%). На это может оказывать влияние клинико-демографическая характеристика включенных пациентов. В исследовании E. Durand и соавт. [22] совпадение и расхождение результатов стресс-теста и инвазивной КГ было практически равновероятным, что формально обесценивает метод как инструмент отбора кандидатов для проведения реваскуляризации. По данным A. Pálincás и соавт. [12] и E. Durand и соавт. [22], результат стресс-теста расценивался как положительный при НЛС от одного сегмента миокарда, что не соответствует рекомендованному в настоящее время порогу (два и более последовательных сегментов) [10], хотя, это оказало бы отрицательное влияние на чувствительность.

Прогностическая значимость стресс-ЭхоКГ по критерию НЛС

Отрицательный результат стресс-ЭхоКГ характеризуется высоким (95–99%) прогностическим значением для отдаленных нежелательных событий (смерть от сердечно-сосудистых осложнений, нефатальный ИМ) [14, 15, 18] и значительно более длительным периодом до наступления такого события [20]. По данным B. N. Shah и соавт. [18], частота неблагоприятных событий возрастает до 15 раз для общей летальности и до 13 раз для нефатальных ИМ у пациентов с положительным результатом. При этом важно указать, что в данном исследовании реваскуляризация выполнена только 28 (49%) пациентам с индуцированными НЛС на фоне обструктивного коронарного атеросклероза. Тенденция к увеличению частоты отдаленных неблагоприятных событий у пациентов с положительным результатом стресс-теста повторяется и в других исследованиях [13, 14, 20].

Не выявлено статистически значимых различий по частоте конечных точек при сравнении рандомизированных групп пациентов, которым выполнялись КТ-АГ [25], ПСМ [21] и стресс-ЭКГ [16]. Специфичность и общая точность стресс-ЭхоКГ для нежелательных событий (смерть, нефатальный ИМ, повторная реваскуляризация) статистически значимо выше по сравнению со стресс-ЭКГ [15]. Сравнение эффективности стресс-ЭхоКГ и тактики ведения без применения методов визуализации ишемии при ОКСбпСТ низкого риска показало отсутствие статистически значимых различий по частоте реваскуляризации, но выявило уменьшение длительности пребывания в стационаре и безопасность ранней выписки на основании результатов стресс-ЭхоКГ [24].

Расширенный протокол стресс-ЭхоКГ

Расширенный протокол стресс-ЭхоКГ включает помимо НЛС оценку КР, В-линий, хронотропного и сократительного резерва левого желудочка [38]. Для пациентов с ХКС показана прогностическая значимость оценки дополнительных критериев в рамках расширенного протокола. При наблюдении в течение 21 [13; 36] мес произошло 73 (2%) фатальных исхода, их максимальная частота выявлена у пациентов с большим количеством патологических ответов, сопровождавшим высокую частоту многососудистого поражения коронарного русла [11].

Для пациентов со стабильной ИБС показано, что снижение КР по данным оценки кровотока в передней нисходящей артерии (ПНА) при трансторакальной ЭхоКГ отрицательно коррелирует со степенью обструктивного поражения артерии [39]. Чувствительность сниженного КР для обструктивного поражения ПНА превышает аналогичное значение для НЛС сегментов, локализованных в бассейне кровоснабжения (79% против 53%), а чув-

ствительность оценки КР, НЛС и ЭКГ в комплексе возрастает до 88%. Тенденция повторяется для обструкции правой КА и КР, оцененного в бассейне задней межжелудочковой ветви (ЗМЖВ). Примечательно, что положительная прогностическая ценность КР ниже (для стенозов ЗМЖВ) или не превышает (для стенозов ПНА) значение этого показателя для НЛС [40], однако, природа данного парадокса в некоторой степени объяснима.

Снижение КР, согласно данным международной исследовательской группы COVADIS, является одним из критериев диагноза микрососудистой стенокардии [41]. В этом случае анатомическая визуализация не применима из-за ограниченной разрешающей способности. Наличие жалоб и ишемических изменений на ЭКГ обычно не сопровождается нарушением систолической функции, более характерной для ограничения кровотока на уровне крупных эпикардиальных артерий. По данным M. Langdorf и соавт. [17], у 30% из 57 пациентов с ОКСбпСТ низкого риска индуцированная депрессия сегмента ST регистрировалась в отсутствие НЛС. А. Pálincás и соавт. [12] выявили при ОКСбпСТ низкого риска ассоциацию системной дисфункции эндотелия с индуцированной депрессией сегмента ST в отсутствие индуцированных НЛС и обструктивного поражения КА [12].

У пациентов с ОКС высокого риска (ИМ с подъемом сегмента ST, нестабильная стенокардия) со сниженным КР (<2,25) без обструктивного поражения ПНА отношение рисков тяжелых кардиальных осложнений составляло 15,3 (95% доверительный интервал 4,5–51,8). Это значение более чем в 4 раза превышало соответствующее значение для распространенности коронарного атеросклероза, более чем в 7 раз – для индуцированных НЛС и пикового индекса НЛС [42]. В исследовании L. Cortigiani и соавт. [27], единственном, посвященном значению КР у пациентов с ОКСбпСТ низкого риска, по результатам стресс-ЭхоКГ с дилатирующим препаратом в отсутствие индуцированных НЛС, снижение КР выявлялось у 148 (23%) обследованных. Показано снижение выживаемости в течение 7,3±4,3 года в этой группе пациентов до 76% против 93% у пациентов с нормальным значением показателя. Сложность оценки диагностической значимости сниже-

ния КР связана с ограниченной доступностью референсных методов диагностики микрососудистой дисфункции и отсутствием соответствующих исследований.

Сниженный резерв ЧСС в исследовании L. Cortigiani и соавт. [27] определялся у 196 (31%) пациентов, выживаемость при изолированном снижении резерва ЧСС составляла 73% и снижалась до 38% при сочетанном снижении КР и резерва ЧСС.

Данные, характеризующие диагностическое или прогностическое значение В-линий и сократительного резерва у пациентов с ОКСбпСТ, в тематической литературе не найдены.

Заключение

Несмотря на достаточно большое число исследований, включая многоцентровые, выполненные в последние годы по стресс-эхокардиографии и существенно усилившие доказательную базу по применению метода при хроническом коронарном синдроме, его возможности при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST остаются недостаточно изученными. Доказательная база применения стресс-эхокардиографии в алгоритме диагностики острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST сформирована в основном единичными небольшими одноцентровыми исследованиями, неоднородными по клинико-демографической характеристике включенных пациентов и методическим подходам к проведению и оценке результатов стресс-тестов, ограниченных оценкой только нарушений локальной сократимости. Это не позволяет констатировать хорошую специфичность и прогностическую ценность метода при диагностике ишемии миокарда. Диагностические и прогностические возможности расширенного протокола стресс-эхокардиографии при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST остаются предметом будущих исследований.

Финансирования исследования не было.

Конфликт интересов авторами не заявлен.

Статья поступила 22.03.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, Amsterdam E, Bhatt DL, Birtcher KK et al. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;144(22):e368–454. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001030
2. Prilutskaya Yu.A., Dvoretzky L.I. Clinical experience in implementing an invasive strategy for the treatment of acute coronary syndrome without persistent ST segment elevation on the ECG. *Archive of Internal Medicine*. 2015;2:31–44. [Russian: Прилуцкая Ю.А., Дворецкий Л.И. Клинический опыт реализации инвазивной стратегии лечения острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ. *Архивъ внутренней медицины*. 2015;2:31–44]
3. Saddichha S, Saxena MK. Is every chest pain a cardiac event?: An audit of patients with chest pain presenting to emergency services in India. *Internal and Emergency Medicine*. 2009;4(3):235–9. DOI: 10.1007/s11739-009-0246-3
4. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment el-

- evation. *European Heart Journal*. 2021;42(14):1289–367. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa575
5. Barbarash O.L., Duplyakov D.V., Zateishnikov D.A., Panchenko E.P., Shakhnovich R.M., Yavelov I.S. et al. 2020 Clinical practice guidelines for Acute coronary syndrome without ST segment elevation. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4):149–202. [Russian: Барбараш О.Л., Дупляков Д.В., Затеишиков Д.А., Панченко Е.П., Шахнович Р.М., Явелов И.С. и др. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(4):149–202]. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4449
6. Alekryan B.G., Boytsov S.A., Manoshkina E.M., Ganyukov V.I. Myocardial revascularization in Russian Federation for acute coronary syndrome in 2016–2020. *Kardiologiya*. 2021;61(12):4–15. [Russian: Алектян Б.Г., Бойцов С.А., Манюшкина Е.М., Ганюков В.И. Реваскуляризация миокарда в Российской Федерации при остром коронарном синдроме в 2016–2020 гг. *Кардиология*. 2021;61(12):4–15]. DOI: 10.18087/cardio.2021.12.n1879
7. Collinson P.O., Premachandram S., Hashemi K. Prospective audit of incidence of prognostically important myocardial damage in patients discharged from emergency department. *BMJ*. 2000;320(7251):1702–5. DOI: 10.1136/bmj.320.7251.1702
8. Skurikhin I.M., Vechersky Yu.Yu., Vyshlov E.V., Zatolokin V.V. Current state and challenges of surgical treatment of patients with acute coronary syndrome without ST segment elevation. *Siberian Medical Journal (Tomsk)*. 2014;29(3):12–8. [Russian: Скурихин И.М., Вечерский Ю.Ю., Вышлов Е.В., Затолокин В.В. Современное состояние и проблемы хирургического лечения пациентов с острым коронарным синдромом без элевации сегмента ST (обзор). *Сибирский медицинский журнал (г. Томск)*. 2014;29(3):12–8]
9. Puelacher C., Gugala M., Adamson P.D., Shah A., Chapman A.R., Anand A. et al. Incidence and outcomes of unstable angina compared with non-ST-elevation myocardial infarction. *Heart*. 2019;105(18):1423–31. DOI: 10.1136/heartjnl-2018-314305
10. Pellikka PA, Arruda-Olson A, Chaudhry FA, Chen MH, Marshall JE, Porter TR et al. Guidelines for Performance, Interpretation, and Application of Stress Echocardiography in Ischemic Heart Disease: From the American Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2020;33(1):1–41.e8. DOI: 10.1016/j.echo.2019.07.001
11. Ciampi Q, Zagatina A, Cortigiani L, Wierzbowska-Drabik K, Kasprzak J.D., Haberka M et al. Prognostic value of stress echocardiography assessed by the ABCDE protocol. *European Heart Journal*. 2021;42(37):3869–78. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab493
12. Pálkás A, Tóth E, Amyot R, Rigo F, Venneri L, Picano E. The value of ECG and echocardiography during stress testing for identifying systemic endothelial dysfunction and epicardial artery stenosis. *European Heart Journal*. 2002;23(20):1587–95. DOI: 10.1053/euhj.2002.3170
13. Bholasingh R, Cornel JH, Kamp O, Van Straalen JP, Sanders GT, Tijssen JGP et al. Prognostic value of pre-discharge dobutamine stress echocardiography in chest pain patients with a negative cardiac troponin T. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;41(4):596–602. DOI: 10.1016/S0735-1097(02)02897-8
14. Bedetti G, Pisanis EM, Tintori G, Fonseca L, Tresoldi S, Minneci C et al. Stress echo in chest pain unit: the SPEED trial. *International Journal of Cardiology*. 2005;102(3):461–7. DOI: 10.1016/j.ijcard.2004.05.058
15. Jeetley P, Burden L, Senior R. Stress echocardiography is superior to exercise ECG in the risk stratification of patients presenting with acute chest pain with negative Troponin. *European Journal of Echocardiography*. 2006;7(2):155–64. DOI: 10.1016/j.euje.2005.05.002
16. Jeetley P, Burden L, Stoykova B, Senior R. Clinical and economic impact of stress echocardiography compared with exercise electrocardiography in patients with suspected acute coronary syndrome but negative troponin: a prospective randomized controlled study. *European Heart Journal*. 2006;28(2):204–11. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl444
17. Langdorf MI, Wei E, Ghobadi A, Rudkin SE, Lotfipour S. Echocardiography to supplement stress electrocardiography in emergency department chest pain patients. *The Western Journal of Emergency Medicine*. 2010;11(4):379–83. PMID: 21079713
18. Shah BN, Balaji G, Alhajiri A, Ramzy IS, Ahmadvazir S, Senior R. Incremental Diagnostic and Prognostic Value of Contemporary Stress Echocardiography in a Chest Pain Unit: Mortality and Morbidity Outcomes From a Real-World Setting. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2013;6(2):202–9. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.112.980797
19. Heitner JF, Klem I, Rasheed D, Chandra A, Kim HW, Van Assche LMR et al. Stress Cardiac MR Imaging Compared with Stress Echocardiography in the Early Evaluation of Patients Who Present to the Emergency Department with Intermediate-Risk Chest Pain. *Radiology*. 2014;271(1):56–64. DOI: 10.1148/radiol.13130557
20. Innocenti F, Cerabona P, Donnini C, Conti A, Zanolletti M, Pini R. Long-term prognostic value of stress echocardiography in patients presenting to the ED with spontaneous chest pain. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2014;32(7):731–6. DOI: 10.1016/j.ajem.2014.03.026
21. Davies R, Liu G, Sciamanna C, Davidson WR, Leslie DL, Foy AJ. Comparison of the Effectiveness of Stress Echocardiography Versus Myocardial Perfusion Imaging in Patients Presenting to the Emergency Department With Low-Risk Chest Pain. *The American Journal of Cardiology*. 2016;118(12):1786–91. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.08.066
22. Durand E, Bauer F, Mansencal N, Azarine A, Diebold B, Hagege A et al. Head-to-head comparison of the diagnostic performance of coronary computed tomography angiography and dobutamine-stress echocardiography in the evaluation of acute chest pain with normal ECG findings and negative troponin tests: A prospective multicenter study. *International Journal of Cardiology*. 2017;241:463–9. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.02.129
23. Flores-Blanco PJ, Cambrero F, García-Navarro M, De La Morena G, Valdés M, Manzano-Fernández S. Inconclusive Exercise Stress Echocardiography in Patients With Chest Pain: Prevalence and Clinical Determinants. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2018;71(5):406–8. DOI: 10.1016/j.rec.2017.02.042
24. Jasani G, Papas M, Patel AJ, Jasani N, Levine B, Zhang Y et al. Immediate Stress Echocardiography for Low-Risk Chest Pain Patients in the Emergency Department: A Prospective Observational Cohort Study. *The Journal of Emergency Medicine*. 2018;54(2):156–64. DOI: 10.1016/j.jemermed.2017.10.019
25. Levsky JM, Haramati LB, Spevack DM, Menegus MA, Chen T, Mizrachi S et al. Coronary Computed Tomography Angiography Versus Stress Echocardiography in Acute Chest Pain: A Randomized Controlled Trial. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2018;11(9):1288–97. DOI: 10.1016/j.jcmg.2018.03.024
26. Piñeiro-Portela M, Peteiro-Vázquez J, Bouzas-Mosquera A, Martínez-Ruiz D, Yañez-Wonenburger JC, Pombo F et al. Comparison of two strategies in a chest pain unit: stress echocardiography and multidetector computed tomography. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2021;74(1):59–64. DOI: 10.1016/j.rec.2020.01.023
27. Cortigiani L, Vecchi A, Bovenzi F, Picano E. Reduced coronary flow velocity reserve and blunted heart rate reserve identify a higher risk group in patients with chest pain and negative emergency department evaluation. *Internal and Emergency Medicine*. 2022;17(7):2103–11. DOI: 10.1007/s11739-022-03018-5
28. Sturts A, Ruzieh M, Dhruva SS, Peterson B, Mandrola JM, Liu G et al. Resource Utilization Following Coronary Computed Tomographic Angiography and Stress Echocardiography in Patients Presenting to the Emergency Department With Chest Pain. *The American Journal of Cardiology*. 2022;163:8–12. DOI: 10.1016/j.amjcard.2021.09.043
29. Stepinska J, Lettino M, Ahrens I, Bueno H, Garcia-Castrillo L, Khoury A et al. Diagnosis and risk stratification of chest pain patients in the emergency department: focus on acute coronary syndromes. A position paper of the Acute Cardiovascular Care Association. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2020;9(1):76–89. DOI: 10.1177/2048872619885346
30. Cotrim CA, Café H, João I, Cotrim N, Guardado J, Cotrim H et al. Exercise stress echocardiography: Where are we now? *World Journal of Cardiology*. 2022;14(2):64–82. DOI: 10.4330/wjc.v14.i2.64
31. Cho I-J. False-positive Stress Echocardiography: Not as Simple as It Looks. *Journal of Cardiovascular Imaging*. 2020;28(2):134–6. DOI: 10.4250/jcvi.2020.0006

32. Rachwan RJ, Mshelbwala FS, Dardari Z, Batal O. False-positive stress echocardiograms: Predictors and prognostic relevance. *International Journal of Cardiology*. 2019;296:157–63. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.08.037
33. Guerreiro RA, Fazendas P, Pereira AR, Marques A, Pais J, Alegria S et al. Clinical and Echocardiographic Characterization of False-Positive Results from Stress Echocardiography. *Journal of Cardiovascular Imaging*. 2020;28(2):123–33. DOI: 10.4250/jcvi.2019.0109
34. Keller K, Stelzer K, Munzel T, Ostad MA. Hypertension is strongly associated with false-positive bicycle exercise stress echocardiography testing results. *Blood Pressure*. 2016;25(6):351–9. DOI: 10.1080/08037051.2016.1182419
35. Alvarez C, Siu H. Coronary Slow-Flow Phenomenon as an Underrecognized and Treatable Source of Chest Pain: Case Series and Literature Review. *Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports*. 2018;6:2324709618789194. DOI: 10.1177/2324709618789194
36. Vorobeva D.A., Mochula A.V., Baev A.E., Ryabov V.V. Acute coronary syndrome with nonobstructive coronary arteries: the severity of coronary atherosclerosis and myocardial perfusion disorders (pilot study). *Siberian Medical Journal (Tomsk)*. 2019;34(2):71–8. [Russian: Воробьева Д.А., Мочула А.В., Баев А.Е., Рябов В.В. Острый коронарный синдром без обструктивного поражения коронарных артерий: тяжесть коронарного атеросклероза и нарушений миокардиальной перфузии (пилотное исследование). *Сибирский медицинский журнал (г. Томск)*. 2019;34(2):71–8]. DOI: 10.29001/2073-8552-2019-34-2-71-78
37. Balakrishnan S, Senthil Kumar B. Factors causing variability in formation of coronary collaterals during coronary artery disease. *Folia Morphologica*. 2022;81(4):815–24. DOI: 10.5603/FM.a2021.0110
38. Picano E, Ciampi Q, Citro R, D'Andrea A, Scali MC, Cortigiani L et al. Stress echo 2020: the international stress echo study in ischemic and non-ischemic heart disease. *Cardiovascular Ultrasound*. 2017;15(1):3. DOI: 10.1186/s12947-016-0092-1
39. Zagatina A.V., Zhuravskaya N.T. Value of Noninvasive Coronary Flow Parameters Assessment in Left Anterior Descending Artery during Exercise Stress Echocardiography. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2016;1:70–7. [Russian: Загати́на А.В., Журавская Н.Т. Возможность неинвазивной оценки коронарного кровотока в передней межжелудочковой артерии во время стресс-эхокардиографии с физической нагрузкой. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2016;1:70–7]
40. Boshchenko A.A., Vrublevsky A.V., Karpov R.S. Coronary Flow Reserve in the Left Anterior and Posterior Descending Arteries as an Additional Option to Dipyridamole Stress Echocardiography for Detection of Stenosis. *Kardiologiya*. 2016;56(4):54–63. [Russian: Бошченко А.А., Врублевский А.В., Карпов Р.С. Коронарный резерв в передней нисходящей и задней межжелудочковой коронарных артериях как дополнение к стандартной стресс-эхокардиографии с дипиридамолом. *Кардиология*. 2016;56(4):54–63]. DOI: 10.18565/cardio.2016.4.54-63
41. Ong P, Camici PG, Beltrame JF, Crea F, Shimokawa H, Sechtem U et al. International standardization of diagnostic criteria for microvascular angina. *International Journal of Cardiology*. 2018;250:16–20. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.08.068
42. Ascione L, Carlomagno G, Sordelli C, Iengo R, Monda V, Severino S et al. Dipyridamole coronary flow reserve stratifies prognosis in acute coronary syndrome patients without left anterior descending disease. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2013;14(9):858–64. DOI: 10.1093/ehjci/jes305