

Умнов И. Н.¹, Бобров А. Л.², Алёхин М. Н.³

¹ ООО «Европейский институт здоровья семьи», Санкт-Петербург, Россия

² ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва, Россия

ЭХОКАРДИОГРАФИЯ С КОНТРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ И КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКОЙ ПЕРФУЗИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ

<i>Цель исследования</i>	Изучение возможностей применения эхокардиографии (ЭхоКГ) с контрастным усилением и количественной оценкой перфузии миокарда левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с крупноочаговым постинфарктным кардиосклерозом.
<i>Материал и методы</i>	Обследованы 15 мужчин (возраст от 42 до 72 лет) с патологическим зубцом Q в 2 отведениях электрокардиограммы и более. Количественную оценку перфузии миокарда ЛЖ осуществляли при помощи расчета тканевой интенсивности ультразвукового сигнала от миокардиальных сегментов ЛЖ на фоне внутривенного введения контрастного препарата. Динамику изменения интенсивности перфузии миокарда (A_4 , дБ) оценивали как разницу между значениями интенсивности ультразвукового сигнала в миокардиальном сегменте до принудительного разрушения контрастного вещества (до нанесения «flash») и в период восполнения пузырьков контрастного агента на 4-й кардиоцикл (после нанесения «flash»). Измерения осуществляли в 16 сегментах ЛЖ во временной отрезок, соответствующий конечному диастолическому периоду кардиоцикла. С целью верификации крупноочагового фиброза миокарда ЛЖ всем обследуемым выполнена контрастная магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с оценкой наличия фиброзных изменений в миокардиальных сегментах. Учитывали наличие или отсутствие признаков фиброза 50% и более толщины каждого из изучаемых сегментов.
<i>Результаты</i>	Проведена оценка динамики перфузии и фиброзных изменений в 240 миокардиальных сегментах. Медиана A_4 составила 1 (от -20 до 10) дБ. МРТ позволила выявить 82 сегмента с крупноочаговыми фиброзными изменениями. Оценена эффективность диагностического теста (количественной перфузионной ЭхоКГ с контрастным усилением с оценкой A_4) по выявлению фиброзных изменений в миокарде. Анализ ROC-кривой показал хорошее качество модели: AUC 0,787 при 95% доверительном интервале от 0,730 до 0,837 ($p < 0,01$); чувствительность 82,9%, специфичность 75,3%. Точка отсечения для A_4 оказалась равной -1.
<i>Выводы</i>	Новый подход к количественной контрастной оценке перфузии миокарда позволяет с высокой эффективностью выявлять нарушения перфузии у пациентов с крупноочаговым постинфарктным кардиосклерозом.
<i>Ключевые слова</i>	Контрастная эхокардиография; перфузия миокарда; количественный анализ; магнитно-резонансная томография
<i>Для цитирования</i>	Umnov I. N., Bobrov A. L., Alekhin M. N. Contrast Echocardiography with a Quantitative Assessment of Myocardial Perfusion in Patients with Previous Q-Wave Myocardial Infarction. <i>Kardiologiya</i> . 2020;60(2):17–23. [Russian: Умнов И. Н., Бобров А. Л., Алёхин М. Н. Эхокардиография с контрастным усилением и количественной оценкой перфузии миокарда у больных ишемической болезнью сердца с постинфарктным кардиосклерозом. <i>Кардиология</i> . 2020;60(2):17–23]
<i>Автор для переписки</i>	Бобров Андрей Львович. E-mail: andreybobrov@me.com

Современные методы ультразвуковой визуализации с контрастным усилением позволяют количественно оценивать перфузию миокарда. Для изучения характера кровоснабжения сердечной мышцы обычно используются дорогостоящие и ионизирующие методы исследования; возможности ультразвуковых методов диагностики лишь подвергаются осмыслению [1]. Появление возможности практического применения внутривенного ультразвукового контрастирования и аппаратных сонографических оп-

ций по оценке перфузии тканей позволило начать изучение вопросов кровоснабжения миокарда при помощи ультразвуковой диагностики [2, 3].

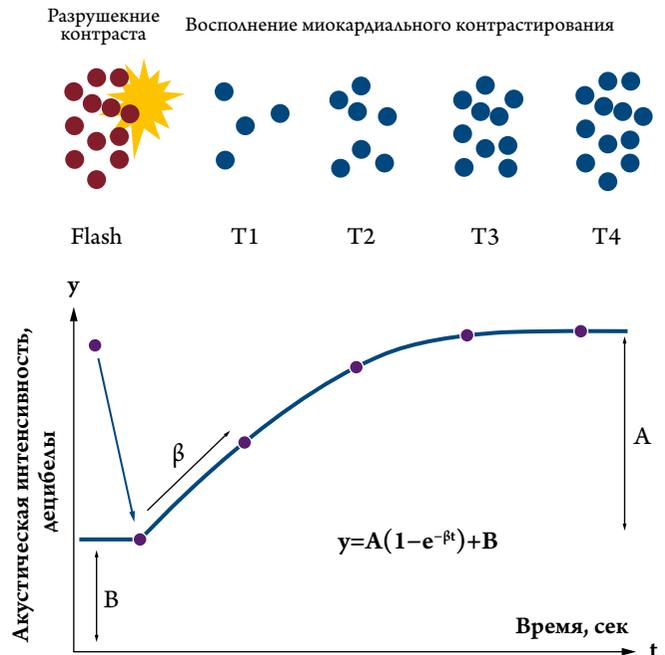
В основе метода контрастной оценки перфузии миокарда лежит расчет интенсивности ультразвукового сигнала от миокардиальных сегментов в течение времени на фоне насыщения, разрушения и последующего накопления ультразвукового внутривенного контрастного вещества в толще миокарда левого желудочка (ЛЖ) сердца. После

болюсного внутривенного введения такого препарата в течение 3–5 мин полости сердца и его коронарная сеть наполняются ультразвуковым контрастным веществом. Общепринятое ультразвуковое сканирование сосудов, полостей сердца и жизнеспособных тканей, наполненных контрастным веществом, сопровождается быстрым разрушением микропузырьков препарата. Интенсивность разрушения микропузырьков определяется мощностью ультразвукового излучения, или механическим индексом. При обычной эхокардиографии (ЭхоКГ) используется механический индекс на уровне 1,0–1,2 ед. Для оптимального сканирования полостей сердца и оценки перфузии миокарда с использованием внутривенного контрастного вещества механический индекс уменьшается до 0,1–0,2 ед. Такой подход обеспечивает ультразвуковое сканирование сердца продолжительное время (3–5 мин), не позволяя микропузырькам контрастного вещества быстро разрушаться. Кратковременное (менее 1 с) увеличение мощности ультразвукового излучения, или «flash», до обычных величин механического индекса на уровне 1,0–1,2 ед. разрушает микропузырьки в области сканирования, приводя к резкому снижению интенсивности ультразвукового сигнала как от полостей сердца, так и от перфузируемых миокардиальных сегментов. Скорость восстановления интенсивности ультразвукового сигнала определяется интенсивностью коронарной перфузии миокарда и может оцениваться как в качественном, так и в количественном выражении. Миокардиальные сегменты с нарушенным коронарным кровоснабжением и плохой перфузией характеризуются медленным восстановлением интенсивности ультразвукового сигнала. Напротив, здоровые сегменты полностью «восстанавливают» свои исходные параметры в течение 3–4 кардиоциклов после «flash» [4].

Качественный подход к оценке перфузии миокарда подразумевает визуальную оценку динамики интенсивности ультразвукового сигнала от миокардиальной стенки. Экспертная оценка позволяет дифференцировать сегменты со сниженным «прокрашиванием» на 5-й секунде (4–5-й кардиоцикл) после «flash» и здоровые сегменты. Применение такого подхода в стресс-ЭхоКГ позволяет не только повысить чувствительность метода в выявлении гемодинамически значимых стенозов при сохранении специфичности на фоне использования классического подхода к оценке локальной сократимости, но и прогнозировать исходы ишемической болезни сердца (ИБС) [5–7]. К сожалению, ввиду субъективности методики ее освоение требует анализа не менее 500 эхоконтрастных исследований в ходе обучения [4].

Надежды на повышение объективности контрастного исследования побудили исследователей применять количественные подходы к оценке перфузии миокарда [8]. Считается, что скорость восстановления перфузии тка-

Рисунок 1. Экспоненциальная зависимость динамики акустической интенсивности сигнала от миокардиального сегмента в течение 4 кардиоциклов после разрушения микропузырьков контрастного препарата



A – величина прироста акустической интенсивности сигнала после нанесения «flash» в децибелах; B – величина базовой акустической интенсивности сигнала в сегменте вне контрастирования; β – скорость нарастания сегментарного контрастирования, c^{-1} .

ни после «flash» определяется экспоненциальным уравнением (рис. 1), где оцениваемая в течение времени « t » величина « y » соответствует акустической интенсивности (дБ) сигнала. Коэффициент A равен величине прироста акустической интенсивности (дБ) сигнала после нанесения «flash» или интенсивности сегментарного контрастирования; коэффициент B – величине базовой акустической интенсивности (дБ) сигнала в сегменте вне контрастирования (сразу после нанесения «flash»); коэффициент β – скорости нарастания сегментарного контрастирования (c^{-1}) [4]. Анализ значений полученных коэффициентов позволяет количественно характеризовать степень нарушения коронарного кровоснабжения изучаемых сегментов миокарда. Показано, что применение такого варианта количественного анализа при проведении стресс-ЭхоКГ позволяет увеличить как чувствительность, так и специфичность метода в диагностике гемодинамически значимых стенозов [8]. Тем не менее вопросы практического применения количественной перфузионной ЭхоКГ с контрастным усилением нуждаются в дальнейшем изучении.

Цель исследования: изучение возможностей применения ЭхоКГ с контрастным усилением и количественной оценкой перфузии миокарда ЛЖ у пациентов с крупноочаговым постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС).

Материал и методы

В исследование включены 15 мужчин с ИБС, крупноочаговым ПИКС. Медиана возраста составила 60 лет (от 42 до 72 лет). Критерием включения служил перенесенный инфаркт миокарда (ИМ) с госпитализацией в стационар в сочетании с выявлением патологического зубца Q в 2 и более отведениях 12-канальной электрокардиограммы (ЭКГ) покоя. Исключали пациентов с нестабильным течением ИБС, стенокардией напряжения всех функциональных классов, кардиомиопатиями, пороками сердца, частой экстрасистолией (более 10 комплексов в минуту), фибрилляцией предсердий, полной блокадой ножек пучка Гиса, хронической сердечной недостаточностью III–IV функционального класса, хроническими заболеваниями дыхательной и кровотоковой систем, сахарным диабетом, противопоказаниями к выполнению магнитно-резонансной томографии (МРТ) и внутривенному введению магнитных и ультразвуковых контрастных препаратов, невозможностью визуализации хотя бы 1 из 16 миокардиальных сегментов.

В ходе включения пациентов в исследование при анализе 12-канальной ЭКГ покоя критериями патологического Q признавались следующие: зубец Q ≥ 30 мс и глубиной ≥ 1 мм или комплекс QS в отведениях I, II, aVL, aVF или V₄–V₆ в любых двух отведениях или в группах смежных отведений (I, aVL; V₁–V₆; II, III, aVF); зубец Q в отведениях V₂–V₃ > 20 мс или комплекс QS в отведениях V₂–V₃ [9]. Выявление патологического Q в отведениях V₁–V₃ соответствовало переднеперегородочной, V₂–V₃ – передней; V₃–V₄ – верхушечной; V₅–V₆ – боковой; III, aVF – задненижней проекции рубцовых изменений ЛЖ.

Всем пациентам выполняли ЭхоКГ с контрастным усилением в состоянии покоя (аппарат GE Logiq E9, США; датчик M5S) с оценкой двухмерной фракции выброса и индекса нарушений локальной сократимости ЛЖ в соответствии с международными рекомендациями [10].

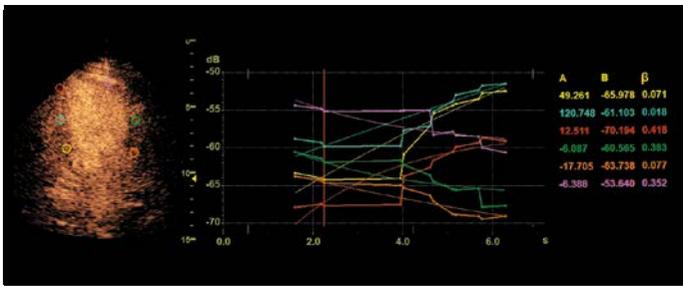
Количественную оценку перфузии миокарда ЛЖ осуществляли путем динамической оценки тканевой интенсивности ультразвукового сигнала от миокардиальных сегментов ЛЖ на фоне внутривенного болюсного введения 1 мл ультразвукового контрастного препарата соновью. Эхолокацию производили из апикального доступа в 4-, 2- и 3-камерной позициях с фокусом на ЛЖ. Запись видеоклипов осуществляли после адекватного наполнения левых камер сердца ультразвуковым контрастным веществом, оцениваемым как появление гомогенного эхопозитивного «прокрашивания» во всей полости ЛЖ. Исключали видеоклипы со срезами крупных коронарных сосудов, проходящих сквозь толщу миокарда. Визуальную оценку локальной сократительной функции миокарда ЛЖ выполняли путем анализа записанных видеоклипов на основе консолидированного мнения 2 врачей – экспертов в области ЭхоКГ.

Миокардиальную перфузию оценивали после нанесения серии высокоэнергетических ультразвуковых импульсов («flash», 20 всплесков в течение 1 с), разрушающих микропузырьки от введенного контрастного вещества с последующей визуализацией миокарда и оценкой восполнения пузырьков в конечном диастолическом периоде кардиоцикла. Количественный подсчет интенсивности ультразвукового сигнала от миокардиальных сегментов осуществляли до нанесения «flash» и на 4-й кардиоцикл после нанесения «flash» при помощи специализированного программного обеспечения для проведения ТИС-анализа (tissue intensive curve – кривая тканевой интенсивности ультразвукового сигнала). В каждом оцениваемом конечном диастолическом периоде выделяли 2 соседних кадра видеоклипа, максимально близко расположенных к вершине зубца R на ЭКГ. Измерения производили в этих выделенных кадрах.

Оценку локальной сократимости и миокардиальной перфузии выполняли в 16 сегментах ЛЖ: 4 апикальных, 6 средних и 6 базальных при последовательном сканировании в 3 указанных апикальных сечениях. Градация изменений нарушений локальной сократимости осуществлялась полуколичественным способом и предполагала выявление сегментов с нормальной сократимостью, гипо-, а- и дискинезией. Количественная оценка перфузии миокарда осуществлялась в каждом из 16 сегментов ЛЖ при помощи аппаратного ТИС-анализа, опционально поставляемого в эхокардиографическом сканере. После выполнения исследования анализировали записанные клипы контрастного исследования в 3 апикальных позициях. При помощи кругового сектора размером не менее 50% от толщины миокардиальной стенки выделяли центральную часть каждого из сегментов ЛЖ. Расчет выполняли в момент времени, соответствующий вершине зубца R на ЭКГ или концу диастолы желудочков сердца.

Программное обеспечение позволяло автоматически анализировать динамику миокардиальной интенсивности ультразвукового сигнала и выстраивать точечные диаграммы динамики показателя ультразвуковой интенсивности до и после нанесения «flash» для каждого анализируемого сегмента в оцениваемом сечении. Дополнительно рассчитывалось экспоненциальное уравнение зависимости оцениваемого параметра от времени, выстраивалась кривая динамики показателя интенсивности ультразвукового сигнала до нанесения «flash» и в течение 4 кардиоциклов после нанесения «flash». При расчете экспоненциальной зависимости принимали во внимание абсолютные значения акустической интенсивности миокардиального сегмента в 5 временных конечных диастолических интервалах (по 2 измерения), соответствующих зубцу R на ЭКГ непосредственно до «flash», в 1, 2, 3 и 4-й кардиоциклы после «flash». Коэффициенты полученных уравнений для каждого из анализируемых сегментов приведены в таблице сканограммы (рис. 2).

Рисунок 2. Пример эхоконтрастного исследования у пациента Г. (59 лет) с постинфарктными рубцовыми изменениями боковой стенки ЛЖ



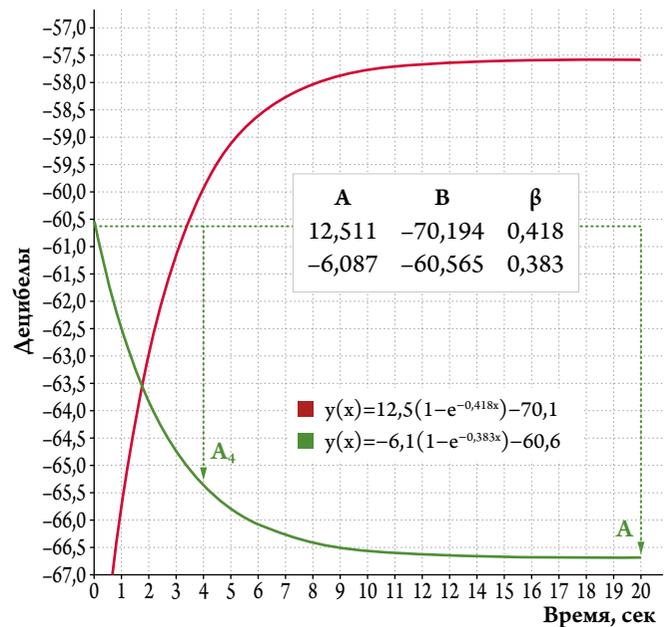
В левой части рисунка – двухмерная эхокардиограмма в апикальной 4-камерной позиции. Красный, голубой и желтый кружки позиционированы в области межжелудочковой перегородки; зеленый, оранжевый и фиолетовый кружки – в области боковой стенки левого желудочка. В центральной части рисунка – фрагмент динамики акустической интенсивности сигнала от 6 миокардиальных сегментов до и в течение 4 кардиоциклов после разрушения микропузырьков контрастного препарата («Flash»). Тонкие кривые – моделирование экспоненциальной зависимости динамики акустической интенсивности сигнала от миокардиальных сегментов (того же цвета). Красная вертикальная линия – момент начала анализа данных для построения экспоненциальной кривой, соответствует конечному диастолическому периоду до «Flash». Здоровые сегменты межжелудочковой перегородки показывают положительную динамику интенсивности акустического сигнала. Пораженные рубцовой тканью сегменты боковой стенки ЛЖ демонстрируют отрицательную динамику изучаемого параметра. Правая часть рисунка – коэффициенты уравнений экспоненциальной зависимости для каждого изучаемого сегмента.

Для каждого из 16 миокардиальных сегментов учитывали значения следующих рассчитываемых сканером параметров (коэффициентов экспоненциального уравнения): A, B, β. Производился расчет параметра Aβ (или MBFI – myocardial blood flow index), определяемого как произведение двух показателей (A и β), в наибольшей степени определяющих нарушения перфузии миокарда. Дополнительно учитывали параметр A₄, который определялся как разница между моментальными значениями интенсивности ультразвукового сигнала в оцениваемом миокардиальном сегменте в период восполнения пузырьков контрастного вещества на 4-й кардиоцикл (заключительное из 2 измерений) и до нанесения «flash». Предполагалось, что положительные значения A и A₄ свидетельствуют о нормальной перфузии, отрицательные указывают на нарушения перфузии миокарда оцениваемого сегмента (рис. 3).

С целью верификации крупноочагового фиброза миокарда ЛЖ всем обследуемым пациентам выполнена МРТ сердца (1,5 Тесла) с контрастированием хелатами гадолиния. Учитывали наличие или отсутствие признаков фиброза 50% и более диастолической толщины каждого из 16 миокардиальных сегментов ЛЖ.

Статистический анализ данных выполняли с помощью прикладного пакета программ MedCalc 19.0.7 (Бельгия).

Рисунок 3. Пример машинного моделирования экспоненциальной зависимости динамики интенсивности акустического сигнала от миокардиальных сегментов у пациента Г. (59 лет) на основании данных по 5 временным отрезкам (до и в течение 4 сек после «flash»)



Построены кривые динамики оцениваемого параметра в проекции межжелудочковой перегородки (красная) и боковой стенки (зеленая) ЛЖ по ранее рассчитанным коэффициентам (верхняя таблица). На схеме обозначены параметры A₄ и A для боковой стенки левого желудочка.

Данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала – Ме [25-й процентиль; 75-й процентиль]. Применяли ROC-анализ эффективности диагностической модели с вычислением площади под кривой (AUC) и 95% доверительного интервала (ДИ). Статистически значимыми считали различия при p < 0,05.

Результаты

Выполнен анализ патологического зубца Q на ЭКГ у всех пациентов, включенных в исследование. Медиана суммы отведений с признаками патологического зубца Q составила 3 (2–5) отведения. Поражение 1 области ЛЖ, по данным ЭКГ, выявлялось у 1 пациента; 2 областей – у 12 пациентов; 3 областей ЛЖ – у 2; у 4 пациентов имелись очаговые изменения в области задненижних сегментов ЛЖ, у 11 – в проекции переднеперегородочных, передних, верхушечных и боковых сегментов ЛЖ. Медиана фракции выброса ЛЖ составила 49 [28; 58] %. Нарушения локальной сократимости фиксировали у всех обследуемых пациентов. Медиана индекса нарушений составила 1,6 [1,1–2,5] ед. Чаще всего регистрировались нарушения сократимости в верхушечной (у 14 пациентов), передней (у 10) и переднеперегородочной (у 6) областях ЛЖ. Реже встречались поражения перегородочной

Таблица 1. Показатели эффективности количественной перфузионной эхокардиографии с контрастным усилением по выявлению фиброзных изменений в миокарде ($p < 0,01$)

Показатель	A_4	A	B	β	$A\beta$
AUC	0,787	0,814	0,639	0,821	0,787
95% доверительный интервал AUC	От 0,730 до 0,837	От 0,759 до 0,861	От 0,575 до 0,700	От 0,767 до 0,867	От 0,730 до 0,837
Чувствительность, %	82,9	84,1	84,1	85,4	82,9
Специфичность, %	75,3	76,6	41,1	71,5	75,3
Точка отсечения	-1 дБ	-1,1 дБ	-69 дБ	$0,6 \text{ c}^{-1}$	$-0,35 \text{ дБ/с}^{-1}$
100% чувствительность модели при	> 8 дБ	> 8,2 дБ	< -76 дБ	> $3,1 \text{ c}^{-1}$	> $21,6 \text{ дБ/с}^{-1}$
100% специфичность модели при	< -8 дБ	< -8,5 дБ	> -52 дБ	< $0,1 \text{ c}^{-1}$	< $-3,72 \text{ дБ/с}^{-1}$

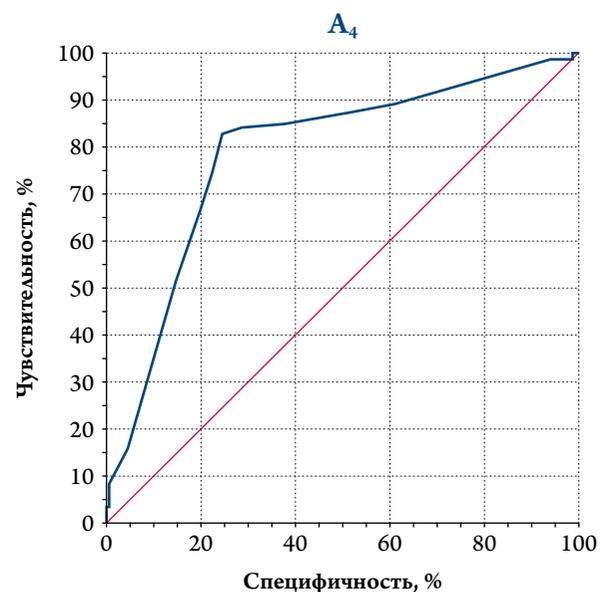
(4 пациента), боковой (4 пациента), задней (3 пациента) и нижней (2 пациента) областей миокарда. По результатам контрастной МРТ было выявлено 82 (34,2%) миокардиальных сегмента с признаками крупноочагового фиброзного поражения.

В общей сложности выполнена оценка динамики перфузии и фиброзных изменений в 240 миокардиальных сегментах. При проведении перфузионной ЭхоКГ медиана A_4 составила 1 дБ (от -20 до 10 дБ). Для расчетных параметров были получены следующие результаты: $A=0,9 \text{ дБ}$ (от -18,6 до 12,0 дБ); $B=-66,0 \text{ дБ}$ (от -76,0 до 62,0 дБ); $\beta=0,70 \text{ c}^{-1}$ (от 0,06 до 4,10 c^{-1}); $A\beta=0,72 \text{ дБ/с}^{-1}$ (от -7,44 до 49,20 дБ/с^{-1}).

Исследована эффективность диагностического теста (количественной перфузионной ЭхоКГ с контрастным усилением) по выявлению фиброзных изменений в миокарде (табл. 1). Первичное исследование было выполнено в отношении параметра A_4 . Анализ ROC-кривой показал хорошее качество модели (рис. 4), показатель AUC составил 0,787 ($p < 0,01$), чувствительность модели – 82,9%, специфичность – 75,3%. Прогностическая ценность положительного результата составила 34,2%, отрицательного – 65,8%. Точка отсечения для параметра A_4 при указанных показателях чувствительности и специфичности модели оказалась равной -1 дБ.

Среди расчетных показателей в наилучшей степени себя проявили параметры A и β . В обоих случаях качество модели оценивалось как очень хорошее, величины AUC составили 0,814 и 0,821 ($p < 0,01$) при чувствительности 84,1 и 85,4%, специфичности 76,6 и 71,5% соответственно (рис. 5). Точка отсечения для параметра A составила -1,1 дБ, что практически полностью совпадало с аналогичным значением для параметра A_4 . Оставшиеся расчетные параметры проявили себя несколько хуже. Для показателей $A\beta$ и B качество моделей расценивалось как хорошее и среднее, величины AUC составили 0,787 и 0,639 ($p < 0,01$) при чувствительности 82,9 и 84,1%, специфичности 75,3 и 41,1% соответственно. Остальные статистические показатели, характеризующие эффективность использования оцениваемых параметров для выявления фиброзных изменений в миокарде, представлены в табл. 1.

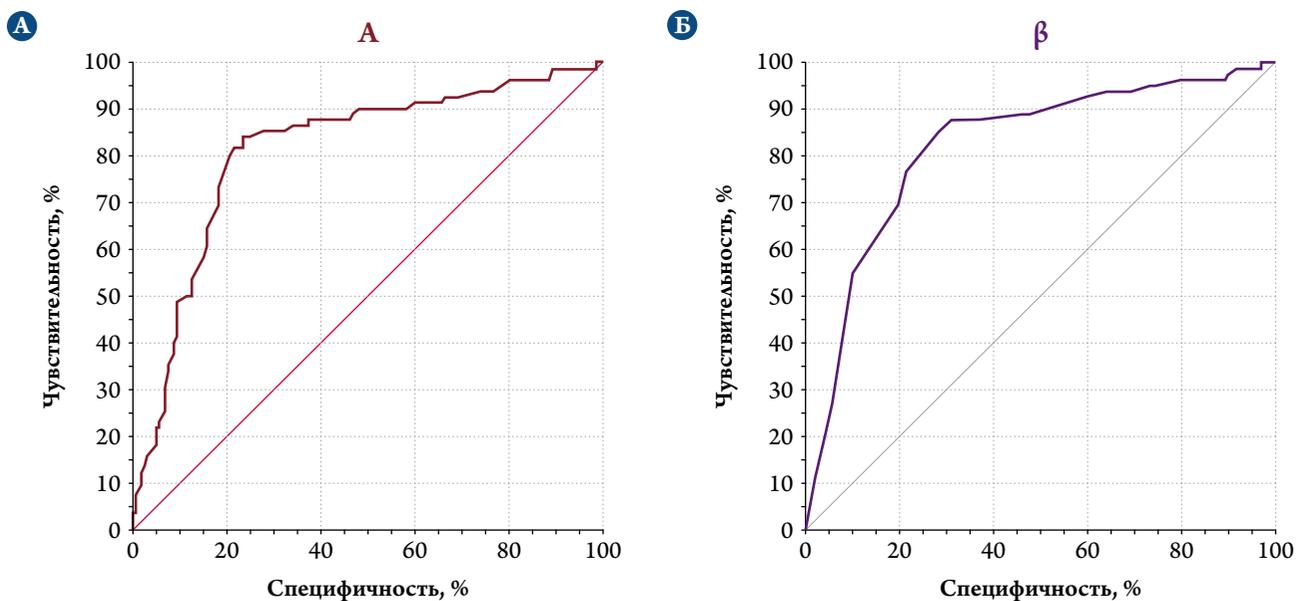
Рисунок 4. Оценка эффективности диагностического теста (количественной перфузионной эхокардиографии с контрастным усилением с расчетом A_4) по выявлению фиброзных изменений в миокарде. Машинограмма с кривой ROC-анализа



Обсуждение

Полученные данные подтверждают возможность применения количественной перфузионной ЭхоКГ с контрастным усилением для диагностики нарушений перфузии миокардиальных сегментов [8]. Нами была апробирована модель диагностики, которая предусматривала использование наиболее надежного прижизненного метода диагностики крупноочагового ПИКС, контрастной МРТ сердца. Гипотеза подразумевала, что в сегментах миокарда с признаками отсроченного накопления гадолиния, анамнестически связанными с перенесенным Q-ИМ, отсутствует адекватное коронарное кровоснабжение. В качестве способа верификации такого нарушения перфузии миокардиальных сегментов мы впервые предложили проанализировать динамику ряда параметров, описывающих характер экспоненциальной зависимости акустической интенсивности сигнала от миокардиальных сегментов в течение 4 кардиоциклов после нанесения «flash».

Рисунок 5. Оценка эффективности диагностического теста – количественной перфузионной эхокардиографии с контрастным усилением с расчетом A (А) и β (Б) по выявлению фиброзных изменений в миокарде. Машинограммы с кривыми ROC-анализа



Дополнительно был апробирован более простой подход к анализу перфузии, количественной оценки акустической интенсивности сигнала от миокардиальных сегментов лишь в двух временных точках: до нанесения «flash» и на 4-й кардиоцикл после нанесения «flash». Такой способ не требовал регистрации акустической интенсивности сигнала в 5 временных отрезках (до «flash» + 4 кардиоцикла после) с последующим моделированием экспоненциальной зависимости и мог оцениваться как более простой.

Некоторые исследователи предлагают производить построение экспоненциальной кривой зависимости интенсивности акустического сигнала от времени на основании подсчета динамики параметра в течение 10 кардиоциклов после «flash» [11]. Нам представляется такой подход необоснованным. Наши наблюдения за миокардиальными сегментами с признаками сниженной перфузии выявили инвертированную динамику интенсивности акустического сигнала после «flash». Оказалось, что насыщенность микрососудов миокарда пузырьками контрастного вещества после «flash» прогрессивно снижается в течение 4–6 кардиоциклов. Вероятно, это связано с замедленным «вымыванием» плазмы крови с инертным газом из разрушенных микропузырьков ультразвукового контрастного вещества на фоне нарушенного кровоснабжения. В дальнейшем концентрация новых неразрушенных пузырьков начинает увеличиваться. Таким образом, интенсивность акустического сигнала от миокардиальных сегментов сначала падает, а потом, после 4–6-го кардиоцикла, начинает восстанавливаться. Напротив, в сегментах с нормальной перфузией после «flash» концентрация микропузырьков начинает увеличиваться, что проявляется восстановлением интенсивности акустического сигнала от миокарда в течение 3–4 кардиоциклов. Подход, подразумевающий количественный ана-

лиз с усреднением данных интенсивности акустического сигнала в течение 10 кардиоциклов после «flash», нивелирует двухфазную динамику.

Другим важным отличием предлагаемого нами подхода по количественному анализу нарушений перфузии явился подсчет интенсивности акустического сигнала от миокардиальных сегментов не в конечном систолическом периоде кардиоцикла, а в конечном диастолическом. Авторы, предлагающие применение конечного систолического временного отрезка, полагают, что в этот период толщина миокарда максимальна, а поперечник интрамиокардиальных сосудов минимален [12]. При таком подходе, полагают они, упрощается позиционирование контрольного сектора для измерения интенсивности акустического сигнала, уменьшается вероятность его попадания в срез сосуда. Предложенный нами подход существенно упрощает поиск необходимого временного интервала, так как соответствует вершине зубца R на ЭКГ. При этом, как известно, наполнение кровью микрокапилляров миокарда в большей степени выражено именно в диастолический период. К тому же выполнение методики подразумевало контроль над отсутствием в регистрируемых миокардиальных срезах крупных коронарных сосудов. Таким образом, в диастолический период можно ожидать более интенсивного кровенаполнения миокардиальной стенки и ее «прокрашивания» контрастным веществом.

Анализ предлагаемого диагностического подхода ожидаемо показал, что среди коэффициентов экспоненциального уравнения параметры A и β обладают наибольшей эффективностью в диагностике нарушений перфузии. Параметр A характеризовал степень прироста/уменьшения, а параметр β – степень наклона кривой (скорости прироста/уменьшения) динамики акустической интенсивности

сигнала от миокарда. Эффективность использования этих коэффициентов оказалась очень хорошей, с чувствительностью на уровне 85–86% и специфичностью 75–77%.

Упрощенный подход с расчетом абсолютного прироста/уменьшения интенсивности акустического сигнала после нанесения «flash» на 4-й кардиоцикла (A₄) показал высокую эффективность модели диагностики нарушений перфузии. Регистрация отрицательных значений A₄, или уменьшения интенсивности акустического сигнала после нанесения «flash», указывала на нарушения кровоснабжения оцениваемого сегмента миокарда с чувствительностью 83% и специфичностью 75%. Применение упрощенного подхода допускается для экономии времени и в отсутствие программного обеспечения для вычисления экспоненциальной зависимости. В то же время падение эффективности диагностики нарушений перфузии миокарда при таком подходе несущественно.

Выводы

Таким образом, новый подход к количественной оценке перфузии миокарда при помощи ЭхоКГ с контрастным усилением позволяет с высокой эффективностью выявлять нарушения перфузии, связанные с фиброзными изменениями миокарда на фоне постинфарктного кардиосклероза. Регистрация абсолютной динамики интенсивности акустического сигнала от миокардиальных сегментов до и через 4 кардиоцикла после нанесения «flash» позволяет

с хорошим качеством выявлять нарушения перфузии миокарда, связанные с его фиброзным поражением. Применение метода в будущем, вероятно, позволит проводить дифференциальный диагноз между гибернированным миокардом и очаговыми рубцовыми поражениями, осуществлять диагностику преходящей ишемии миокарда с высокой чувствительностью и специфичностью, повысить точность ультразвуковой диагностики ишемической болезни сердца, снизить лучевую нагрузку (отпадет необходимость в коронарографии и мультиспиральной компьютерной томографии-ангиографии) и уменьшить стоимость обследования пациентов.

Авторы статьи выражают благодарность преподавателю кафедры рентгенологии и радиологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ кандидату медицинских наук доценту Рудю Сергею Дмитриевичу и врачу-рентгенологу отделения лучевой диагностики ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» кандидату медицинских наук Дубицкому Дмитрию Леонидовичу за неоценимый вклад в выполнение и анализ результатов магнитно-резонансной томографии сердца.

Конфликт интересов авторами не заявлен.

Статья поступила 21.09.19

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ansheles A.A., Sergienko V.B. Myocardial Perfusion Imaging Modalities: What do we Really see? *Kardiologiya*. 2017;57(7):5–12. [Russian: Аншелес А.А., Сергиенко В.Б. Перфузия миокарда: что понимается под этим термином при визуализации различными методами лучевой диагностики? *Кардиология*. 2017;57(7):5–12]. DOI: 10.18087/cardio.2017.7.10000
2. Wei K, Jayaweera AR, Firoozan S, Linka A, Skyba DM, Kaul S. Quantification of Myocardial Blood Flow With Ultrasound-Induced Destruction of Microbubbles Administered as a Constant Venous Infusion. *Circulation*. 1998;97(5):473–83. DOI: 10.1161/01.CIR.97.5.473
3. Karmazanovsky G.G., Stepanova Yu.A., Askerova N.N. History of Development of Contrast-Enhanced Imaging at Ultrasound. *Medical Visualization*. 2015;2:110–9. [Russian: Кармазановский Г.Г., Степанова Ю.А., Аскерова Н.Н. История развития контрастного усиления при ультразвуковом исследовании. *Медицинская визуализация*. 2015;2:110–9]
4. Porter TR, Mulvagh SL, Abdelmoneim SS, Becher H, Belcik JT, Bierig M et al. Clinical Applications of Ultrasonic Enhancing Agents in Echocardiography: 2018 American Society of Echocardiography Guidelines Update. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2018;31(3):241–74. DOI: 10.1016/j.echo.2017.11.013
5. Gaibazzi N, Rigo F, Squeri A, Ugo F, Reverberi C. Incremental value of contrast myocardial perfusion to detect intermediate versus severe coronary artery stenosis during stress-echocardiography. *Cardiovascular Ultrasound*. 2010;8(1):16. DOI: 10.1186/1476-7120-8-16
6. Gaibazzi N, Reverberi C, Lorenzoni V, Molinaro S, Porter TR. Prognostic Value of High-Dose Dipyridamole Stress Myocardial Contrast Perfusion Echocardiography. *Circulation*. 2012;126(10):1217–24. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.110031
7. Kutty S, Bisselou Moukagna KS, Craft M, Shostrom V, Xie F, Porter TR. Clinical Outcome of Patients With Inducible Capillary Blood Flow Abnormalities During Demand Stress in the Presence or Absence of Angiographic Coronary Disease. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2018;11(10):e007483. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.117.007483
8. Abdelmoneim SS, Dhoble A, Bernier M, Erwin PJ, Korosoglou G, Senior R et al. Quantitative myocardial contrast echocardiography during pharmacological stress for diagnosis of coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy studies. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2009;10(7):813–25. DOI: 10.1093/ejehocardi/jep084
9. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *European Heart Journal*. 2019;40(3):237–69. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy462
10. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2015;16(3):233–71. DOI: 10.1093/ehjci/jev014
11. Leong-Poi H, Le E, Rim S-J, Sakuma T, Kaul S, Wei K. Quantification of myocardial perfusion and determination of coronary stenosis severity during hyperemia using real-time myocardial contrast echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2001;14(12):1173–82. DOI: 10.1067/mje.2001.115982
12. Eskandari M, Monaghan M. Contrast echocardiography in daily clinical practice. *Herz*. 2017;42(3):271–8. DOI: 10.1007/s00059-017-4533-x