

Тимофеева Т. М.¹, Сафарова А. Ф.¹, Павликов Г. С.², Кобалава Ж. Д.¹

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Медицинский институт, Кафедра внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В. С. Моисеева, Москва, Россия

² Университетская клиническая больница имени В. В. Виноградова (филиал)
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Россия

Клинико-диагностическое значение пошаговой стресс-эхокардиографии с физической нагрузкой по протоколу ABCDE у пациентов, перенесших инфаркт миокарда

Цель	Оценка клинико-диагностической роли пошаговой стресс-эхокардиографии (СЭхоКГ) с физической нагрузкой по протоколу ABCDE у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ).
Материал и методы	В одноцентровое исследование включены 75 пациентов (средний возраст 61,6±9,8 года; 84% мужчины), перенесших ИМ. Медиана давности ИМ составила 1231,0 [381,5; 2698,5] день. Всем пациентам была проведена СЭхоКГ с физической нагрузкой по пятишаговому протоколу. На шаге А выявляли нарушение локальной сократимости, на шаге В – сумму В-линий, на шаге С – сократительный резерв левого желудочка (ЛЖ), на шаге D – коронарный резерв в передней межжелудочковой ветви, а также резерв частоты сердечных сокращений на шаге Е. Результат СЭхоКГ оценивали в баллах от 0 (все шаги отрицательные) до 5 (все шаги положительные). Оценивали влияние положительных шагов и суммы баллов СЭхоКГ на частоту выявления необходимости повторной реваскуляризации.
Результаты	Частота положительных результатов составила 36% для шага А, 18,7% для шага В, 80,0% для шага С, 53,3% для шага D и 50,7% для шага Е. У 4 (5,3%) пациентов все шаги были отрицательные (0 баллов), у 3 (4%) пациентов – положительные (5 баллов). Коронарография после СЭхоКГ в течение периода наблюдения проведена 26 (34,7%) пациентам, необходимость в повторной реваскуляризации выявлена у 17 (22,7%). Предикторами выявления необходимости повторной реваскуляризации по данным многофакторного анализа стали положительный шаг А, характер боли в грудной клетке и конечный диастолический объем ЛЖ на пике нагрузки ($p<0,001$). Выявлено статистически значимое влияние положительного шага А на выживаемость без выявления необходимости повторной реваскуляризации у пациентов с ИМ в анамнезе ($p=0,020$).
Заключение	Среди всех параметров интегрированного подхода при СЭхоКГ появление новых зон нарушения локальной сократимости ЛЖ у пациентов, перенесших ИМ, остается основным ориентиром для назначения ангиографического исследования и значимым предиктором выявления необходимости повторной реваскуляризации. Однако по результатам исследования представляется перспективным дальнейшее изучение влияния на прогноз в отношении развития сердечно-сосудистых осложнений в постинфарктном периоде каждого положительного шага, а также суммы баллов ABCDE СЭхоКГ.
Ключевые слова	ABCDE-стресс-эхокардиография; инфаркт миокарда; реваскуляризация
Для цитирования	Timofeeva T.M., Safarova A.F., Pavlikov G.S., Kobalava Zh.D. Clinical and Diagnostic Value of ABCDE Stress Echocardiography With Exercise in Patients With Myocardial Infarction. Kardiologia. 2024;64(12):35–43. [Russian: Тимофеева Т.М., Сафарова А.Ф., Павликов Г.С., Кобалава Ж.Д. Клинико-диагностическое значение пошаговой стресс-эхокардиографии с физической нагрузкой по протоколу ABCDE у пациентов, перенесших инфаркт миокарда. Кардиология. 2024;64(12):35–43].
Автор для переписки	Тимофеева Татьяна Михайловна E-mail: timtan@bk.ru

Введение

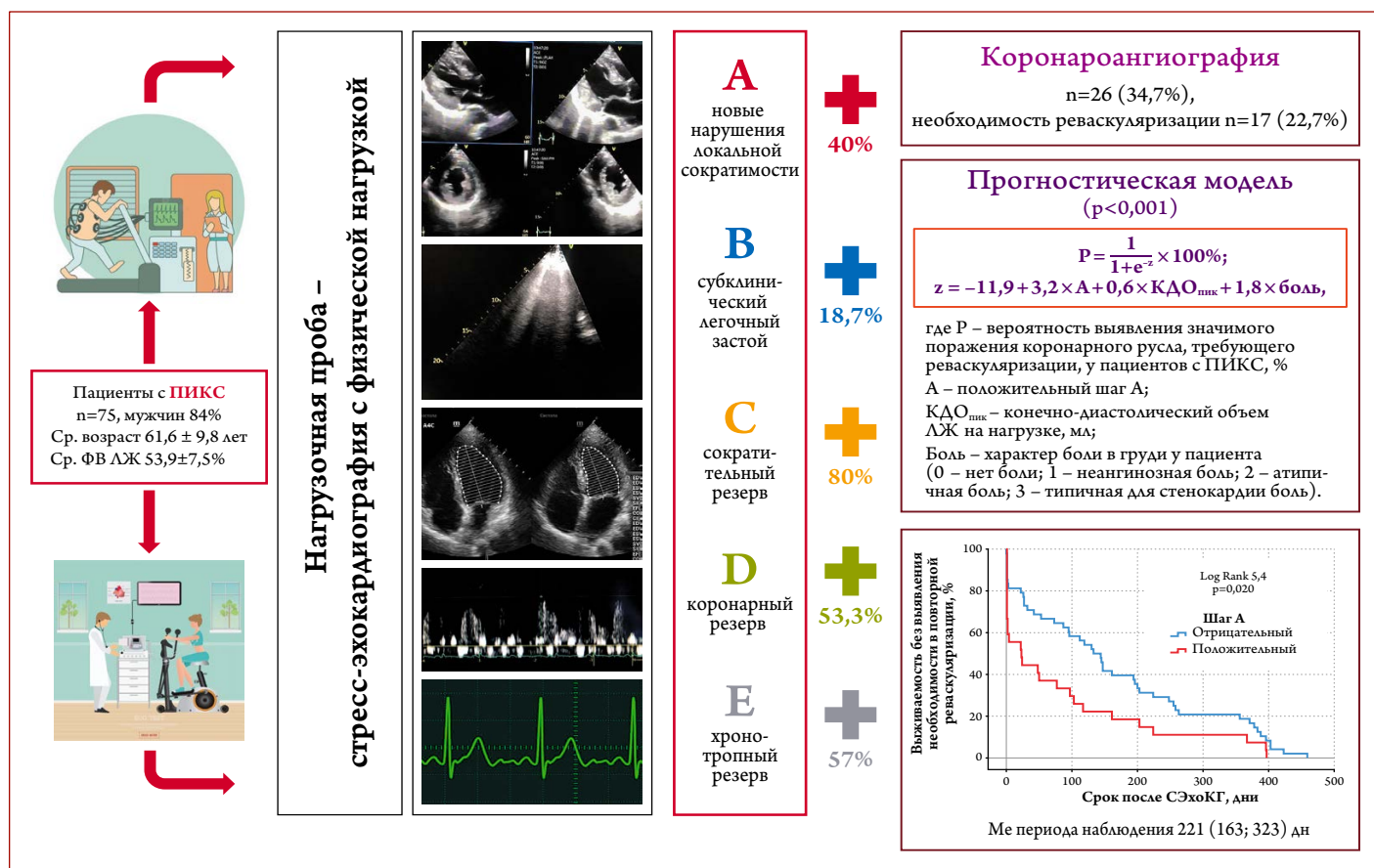
Стресс-эхокардиография (СЭхоКГ) с физической нагрузкой – широко используемый в клинической практике, безопасный диагностический метод для выявления ишемии миокарда у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ). Основная цель проведения СЭхоКГ – выявление нарушения локальной сократимости (НЛС) левого желудочка (ЛЖ) [1, 2]. Однако согласно проведенному многоцентровому исследованию Stress Echo 2020 [3], информация, которую можно получить во время этого исследования, выходит далеко за рамки выявления толь-

ко НЛС. Пошаговый протокол, включающий в том числе оценку легочного застоя, контрактильного, коронарного и хронотропного резервов, дает дополнительную информацию о патофизиологическом состоянии пациента, что может иметь принципиальное значение в тактике ведения пациентов [4–7].

Цель

Оценка клинико-диагностической роли пошаговой СЭхоКГ с физической нагрузкой по протоколу ABCDE у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС).

Центральная иллюстрация. Клинико-диагностическое значение пошаговой стресс-эхокардиографии с физической нагрузкой по протоколу ABCDE у пациентов, перенесших инфаркт миокарда



Материал и методы

В одноцентровое исследование включены 75 пациентов, перенесших ИМ, поступивших в стационар с острым коронарным синдромом или амбулаторных, с жалобами на боли в грудной клетке, находящихся на терапии согласно действующим рекомендациям (табл. 1, 2). Медиана давности ИМ составила 1231,0 [381,5; 2698,5] дня. Всем пациентам после дообследования проведена СЭхоКГ с физической нагрузкой на тредмиле (ТМ) Schiller MTM-1500 Med (n=18; 24%) или на горизонтальном велоэргометре (ВЭМ) Schiller Ergosana ERG 911S/LS (n=57; 76%) в рамках клинической оценки [8]. Дополнительно помимо диагностики НЛС на шаге А оценивали сумму В-линий на шаге В, на шаге С – сократительный резерв ЛЖ, на шаге Д – коронарный резерв в передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ), а также резерв частоты сердечных сокращений (ЧСС) на шаге Е. В покое и на пике нагрузки определялись зоны НЛС и индекс НЛС (ИНЛС) по 4-балльной шкале в 16-сегментной модели ЛЖ на шаге А. Критерий А считался положительным при наличии индуцируемого нарушения локальной сократимости, т. е. при нарастании ИНЛС покоя (пороговое значение $\Delta\text{ИНЛС} \geq 0,12$), что соответствовало ухудшению на 1 балл как минимум в 2 из 16 сегментов или ухудшению на 2 балла в 1 сегменте. Для выявления легочного застоя в покое и после нагрузки (в течение 2 мин) проводили сканирование передней по-

верхности грудной клетки в 4 зонах, в третьем межреберье от средней подмышечной до средней ключичной линии. Сократительный резерв рассчитывали как отношение силы ЛЖ на пике к покою, за силу ЛЖ принято отношение систолического артериального давления (САД) к конечному систолическому объему ЛЖ. Оценку коронарного резерва проводили в доплеровском режиме по коронарному потоку ПМЖВ, визуализированному из модифицированной апикальной трехкамерной позиции. Хронотропный резерв определяли как отношение ЧСС нагрузки к ЧСС в покое. Критерий А считался положительным при наличии индуцируемого НЛС. Шаг В считался положительным при нарастании ≥ 2 В-линий, шаг С – при значении соотношения сил $< 2,0$, шаг Д – при нарастании скорости кровотока в ПМЖВ на нагрузке менее чем в 2,0 раза, шаг Е – при нарастании ЧСС $< 1,80$. Результат СЭхоКГ оценивали в баллах от 0 (все шаги отрицательные) до 5 (все шаги положительные) [3].

Исследование соответствует этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и «Правилами клинической практики в Российской Федерации». Все лица, участвующие в исследовании, дали на это информированное согласие. Исследование одобрено комитетом по этике медицинского института РУДН.

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных пациентов (n=75)

Показатель	Значение
Мужчины, n (%)	63 (84)
Возраст, годы (M±SD)	61,6±9,8
ИМТ, кг/м ² (M±SD)	29,1±6,2
Гипертоническая болезнь, n (%)	70 (93,3)
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	19 (25,3)
Фибрилляция предсердий в анамнезе, n (%)	6 (8,0)
ХСН, n (%)	30 (40)
ИМпST/ИМбпST в анамнезе, n (%)	42 (56,0)/33 (44,0)
Одно/многососудистое поражение, n (%)	17 (22,7)/51 (68,0)
ЧКВ в анамнезе, n (%)	59 (78,7)
АКШ в анамнезе, n (%)	1 (1,3)
ХБП C1/C2/C3, n (%)	2 (2,7)/4 (5,3)/2 (2,7)
ХОБЛ в анамнезе, n (%)	8 (10,7)
Шкала GRACE (Me [IQR]) (n=21)	128 [93; 134]
ОХС, ммоль/л (Me [IQR])	4,0 [3,1; 5,0]
ЛНП, ммоль/л (M±SD)	2,9±1,2
Глюкоза, г/л (Me [IQR])	5,3 [4,9; 6,2]
Креатинин, мкмоль/л (Me [IQR])	94,0 [82,7; 102,0]
СКФ CKD EPI, мл/мин/1,73 м ² (M±SD)	76,1±18,1
NT-proBNP, пг/мл (Me [IQR])	50,3 [27,5; 118,9]

ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST; ИМбпST – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST; ХБП – хроническая болезнь почек; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ОХС – общий холестерин; ЛНП – липопротеиды низкой плотности; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; NT-proBNP – N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида.

Статистический анализ полученных данных

Расчет объема выборки проведен по методу К.А. Отдельной (заданная мощность исследования 80%; уровень значимости 0,05). Для статистической обработки данных использовали программное обеспечение SPSS (версия 22.0). Количественные переменные описывали как среднее арифметическое значение (M) и стандартное отклонение среднего значения – SD (при нормальном распределении) или как медиана (Me) и интерквартильный размах – IQR (при асимметричном распределении). Статистическую значимость различий между двумя группами оценивали при помощи критерия U Манна-Уитни, критерия t Стьюдента; критерия хи-квадрат Пирсона/точного критерия Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Направление и силу корреляции между показателями оценивали с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Зависимость бинарных показателей от количественных и категориальных выявляли методом бинарной логистической регрессии (одно- и многофакторный анализ) с определением отношения шансов.

Результаты

Сократительная способность ЛЖ в покое была сохранена у 55 (73,3%) пациентов. Диастолическая функция ЛЖ наиболее часто была нарушена по 1 типу ($E/e' 3,68 \pm 1,08$;

Таблица 2. Характеристика медикаментозной терапии, n (%)

Группа препаратов	До СЭхоКГ	После СЭхоКГ
Бета-адреноблокаторы	54 (72,0)	61 (81,3)
Блокаторы кальциевых каналов	21 (28,0)	24 (32,0)
Ингибиторы АПФ/БРА	50 (66,7)	59 (78,7)
Статины	62 (82,1)	69 (92,0)
Антиагреганты	63 (84,0)	63 (84,0)
Нитраты	8 (10,7)	8 (10,7)
АМКР	12 (16,0)	11 (14,7)
Диуретики	15 (20,0)	16 (21,3)
НОАК	9 (12,0)	9 (12,0)
АРНИ	6 (8,0)	6 (8,0)
иНГЛТ2	7 (9,3)	7 (9,3)

СЭхоКГ – стресс-эхокардиография; АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II; АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов; НОАК – новые пероральные антикоагулянты; АРНИ – ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор; иНГЛТ2 – ингибитор натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа.

ИОЛП $27,5 \pm 7,1$ мл/м²), у 43 (57,3%) пациентов регистрировалось концентрическое ремоделирование ЛЖ.

При СЭхоКГ достигнутый уровень предустановленной ЧСС составил 94 [85; 100] %, предустановленной нагрузки – 79 [68,5; 96,0] %. Причиной прекращения нагрузочного тестирования служили появление новых зон НЛС в 36% случаев (в случае пробы на беговой дорожке – ишемические изменения на ЭКГ в сочетании с клинической картиной стенокардии либо выявление новых зон НЛС после достижения субмаксимальной ЧСС), усталость/одышка в 34,7% случаев, высокое артериальное давление – в 18,7%. Низкую толерантность к физической нагрузке продемонстрировали 7 (9,3%) пациентов, среднюю – 17 (22,7%), высокую и очень высокую – 45 (60%) и 6 (0,8%) соответственно. Фракция выброса (ФВ) ЛЖ в покое составила $53,9 \pm 7,5$ %, на фоне нагрузки – $57,0 \pm 8,4$ %. Количественные показатели шагов при СЭхоКГ по протоколу ABCDE представлены в таблице 3.

Результаты СЭхоКГ представлены на рисунке 1.

У большинства пациентов результат СЭхоКГ оценивался хотя бы в 1 балл; это предполагает, что подход ABCDE дает, по крайней мере, одно отклонение в очень высокой доле пациентов с ПИКС. Доминирующим «одиночным фенотипом» (только один положительный шаг во время теста) был шаг С у 6 (8,0%) пациентов. Самым частым сочетанием положительных шагов были С и Е – у 10 (13,3%) пациентов.

В течение периода наблюдения (медиана 221 [163; 323] день) коронарография (КГ) была проведена 26 (34,7%) пациентам, в ходе исследования необходимость в повторной реваскуляризации выявлена у 17 (22,7%); стентирование проведено 13 (17,3%), решение вопроса о выборе метода реваскуляризации отложено у 4 (6,3%) пациентов. Мы объединили случаи повторного стентирования и выявления необходимости в реваскуляризации для изучения влияния шагов СЭхоКГ на развитие указанного исхода.

Таблица 3. Количественные показатели шагов при СЭхоКГ по протоколу ABCDE

Показатель	В покое	На нагрузке
ФВ ЛЖ, % (M±SD)	53,9±7,5	57,0±8,4
ΔФВ ЛЖ, % (M±SD)	3±6	
КДО ЛЖ, мл (M±SD)	93±32	93±36
Δ КДО ЛЖ, % (Me [IQR])	-1,0 [-8,0; 13,5]	
КСО ЛЖ, мл (M±SD)	44±21	42±23
GLS, % (M±SD)	-14,2±3,2	-15,9±3,4
ИНАС (Me [IQR])	1,10 [1,00; 1,40]	1,13 [1,00; 1,50]
В-линии (Me [IQR])	0 [0; 0]	0 [0; 1]
САД/ДАД, мм рт. ст. (Me [IQR])	132 [120; 142] / 80 [75; 85]	189 [175; 207] / 97 [89; 100]
Сила ЛЖ, мм рт. ст./мл (Me [IQR])	3,3 [2,5; 3,9]	5,1 [3,8; 6,7]
Δ сила ЛЖ, мм рт. ст./мл (M±SD)	2,15±2,33	
Сократительный резерв (Me [IQR])	1,6 [1,2; 1,9]	
VTМЖВ, см/с (Me [IQR])	23 [19; 26]	40 [31; 50]
Коронарный резерв (M±SD)	1,76±0,40	
ЧСС, уд./мин (M±SD)	75±12	132±14
Хронотропный резерв (Me [IQR])	1,8 [1,6; 1,98]	

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка; ИНАС – индекс нарушения локальной сократимости; ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь; ЧСС – частота сердечных сокращений; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление.

Для оценки тактики ведения в зависимости от результатов нагрузочного тестирования проанализирована частота проведения КГ после положительных и отрицательных шагов ABCDE-СЭхоКГ (табл. 4).

Чаще всего КГ назначали после положительного шага А (55,6%), реже всего – после положительного шага Е (28,9%). Самая высокая частота выявления необходимости в реваскуляризации также была у пациентов с положительным шагом А (73,3%).

Относительно суммы баллов по результатам комплексного стресс-тестирования (табл. 5) установлено, что чаще всего КГ выполнялась пациентам с максимальной суммой баллов, но необходимость в реваскуляризации выявлена почти у всех пациентов с суммой баллов, равной 3.

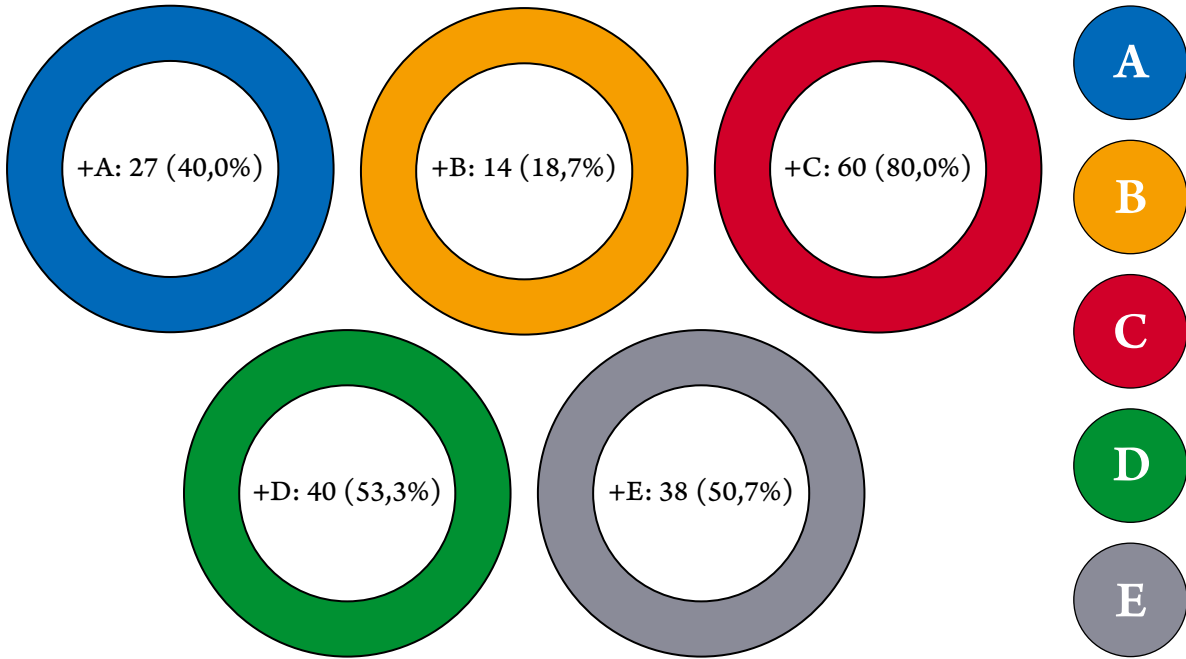
Для выявления предикторов исхода выполнен корреляционный анализ (табл. 6).

Для выявления предикторов гемодинамически значимого поражения коронарных артерий у пациентов с ПИКС, по данным СЭхоКГ, был проведен одно- (с включением факторов, значимо коррелирующих с исходом) и многофакторный (с включением значимых предикторов по данным однофакторного анализа) регрессионный анализ. Выявлено статистически значимое влияние на исход следующих показателей (табл. 7).

Методом бинарной логистической регрессии разработана прогностическая модель для определения вероятности гемодинамически значимого поражения коронарного русла у пациентов с ПИКС в зависимости от показателей СЭхоКГ и клинико-anamнестических данных. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением (1):

Рисунок 1. Результаты ABCDE-СЭхоКГ у пациентов с ПИКС

- 0 – 4
A – 0
B – 2
C – 6
D – 2
E – 2
AC – 3
AD – 2
BC – 1
BD – 1
CD – 8
CE – 10
ABD – 1
ACD – 5
ACE – 4
ADE – 1
BCD – 1
BCE – 2
CDE – 8
ABCD – 2
ACDE – 6
BCDE – 1
ABCDE – 3



СЭхоКГ – стресс-эхокардиография; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз.

Таблица 4. Частота назначения КГ и выявления необходимости повторной реваскуляризации у пациентов с положительными шагами ABCDE-СЭхоКГ

Шаг	±		КГ после СЭхоКГ		Стентирование/ необходимость	
			±	n (%)	±	n (%)
A	+	27	+	15 (55,6)	+	11 (73,3)
			-	12	-	4
	-	48	+	11	+	6 (54,5)
			-	37	-	5
B	+	14	+	5 (35,7)	+	2 (40,0)
			-	9	-	3
	-	61	+	21	+	15 (71,4)
			-	40	-	6
C	+	60	+	21 (35,0)	+	14 (66,7)
			-	39	-	7
	-	15	+	5	+	3 (60,0)
			-	10	-	2
D	+	40	+	18 (45,0)	+	12 (66,7)
			-	22	-	6
	-	26	+	7	+	4 (57,1)
			-	19	-	3
E	+	38	+	11 (28,9)	+	7 (63,6)
			-	27	-	4
	-	37	+	15	+	10 (66,7)
			-	12	-	5

КГ – коронарография; СЭхоКГ – стресс-эхокардиография.

Таблица 5. Частота назначения КГ у пациентов в зависимости от суммы баллов ABCDE-СЭхоКГ, n (%)

Сумма баллов	Число пациентов	КГ после СЭхоКГ	Стентирование
0	4 (5,3)	0	0
1	12 (16,0)	4 (33,3)	2 (50,0)
2	25 (33,3)	8 (40,0)	5 (62,5)
3	22 (29,3)	7 (31,8)	6 (85,7)
4	9 (12,0)	5 (41,7)	3 (60,0)
5	3 (4,0)	2 (66,7)	1 (50,0)

Таблица 6. Корреляция частоты выявления необходимости повторной реваскуляризации с клиническими параметрами

Показатель	R	p
% стеноза БЦА	0,330	0,018
Прием АМКР	-0,253	0,033
Е/е' покой	0,465	0,045
НЛС верхне-переднего сегмента ЛЖ в покое	-0,534	0,040
НЛС верхне-нижнего сегмента ЛЖ в покое	-0,715	0,003
КДО ЛЖ нагрузка	0,267	0,025
КСО ЛЖ нагрузка	0,238	0,046
ИОЛП нагрузка	-0,510	0,026
Сила ЛЖ нагрузка	-0,278	0,019
ΔФВ ЛЖ	-0,289	0,014
Δ сила ЛЖ	-0,241	0,042
+А	0,327	0,005
Боль в грудной клетке	0,429	<0,001

БЦА – брахиоцефальная артерия; АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов; ЛЖ – левый желудочек; НЛС – нарушения локальной сократимости; КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечно-систолический объем; ФВ – фракция выброса.

Таблица 7. Характеристики связи предикторов с вероятностью выявления гемодинамически значимого поражения коронарного русла

Предиктор	Грубое ОШ*, 95% ДИ	p	Скорректированное ОШ**, 95% ДИ	p
+А	4,7 (1,5–15,2)	<0,001	25,1 (1,7–363,1)	0,018
% окклюзии БЦА	1,048 (1,005–1,093)	0,027	2,2 (0,6; 7,9)	0,215
Боль в грудной клетке	2,771 (1,420–5,407)	0,003	5,8 (1,8–18,4)	0,003
КДО ЛЖ нагрузка	1,016 (1,001–1,032)	0,001	1,063 (1,001–1,124)	0,034
Сила ЛЖ нагрузка	0,695 (0,509–0,949)	0,022	768,397 (0,026; 229×10 ⁵)	0,206
Δ ФВ ЛЖ	0,883 (0,795–0,981)	0,020	0,367 (0,075; 1,801)	0,217
Δ сила ЛЖ	0,668 (0,451–0,989)	0,044	0,148 (0,004; 5,126)	0,290

ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; БЦА – брахиоцефальные артерии; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; Δ ФВ ЛЖ – прирост фракции выброса ЛЖ на нагрузке по сравнению с покоем; Δ сила ЛЖ – прирост силы ЛЖ на нагрузке по сравнению с покоем. * – однофакторный анализ; ** – многофакторный анализ.

$$P=1/(1+e^{-z})\times 100\%;$$
$$z=-11,9+3,2\times A+0,6\times \text{КДО}_{\text{пик}}+1,8\times \text{боль}, (1)$$

где Р – вероятность выявления гемодинамически значимого поражения коронарного русла, при котором требуется реваскуляризация, у пациентов с ПИКС, %; А – положительный шаг А; КДО_{пик} – конечный диастолический объем ЛЖ на нагрузке, мл; Боль – характер боли в грудной клетке у пациента (0 – нет боли; 1 – неангинозная боль; 2 – атипичная боль; 3 – типичная для стенокардии боль).

Полученная регрессионная модель является статистически значимой (p<0,001). Чувствительность этой модели составила 90,2%. Исходя из коэффициента детерминации Найджелкерка, 69,9% дисперсии вероятности выявления гемодинамически значимого поражения коронарного русла определяются факторами, включенными в модель (1). Исходя из значений регрессионных коэффициентов, положительный шаг А, КДО ЛЖ на нагрузке, а также характер боли в грудной клетке имели прямую зависимость с вероятностью выявления гемодинамически значимого поражения коронарного русла у пациентов с ПИКС.

Мы не выявили статистически значимого влияния остальных шагов СЭхоКГ, различных их комбинаций (фенотипов) и суммы баллов на вероятность выявления гемодинамически значимого поражения коронарного русла, требующего реваскуляризации, у пациентов с ПИКС.

При оценке выживаемости без выявления необходимости в повторной реваскуляризации у пациентов с ПИКС в зависимости от положительного шага А получены следующие данные (табл. 8).

При оценке влияния шага А на выживаемость без выявления необходимости в повторной реваскуляризации у пациентов с ПИКС с помощью лог-рангового критерия Мантеля–Кокса отмечалось статистически значимое снижение показателя при положительном шаге А (p=0,020). Выживаемость без события составила при положительном шаге А 7,4%, при отрицательном – 18,8% за период наблюдения.

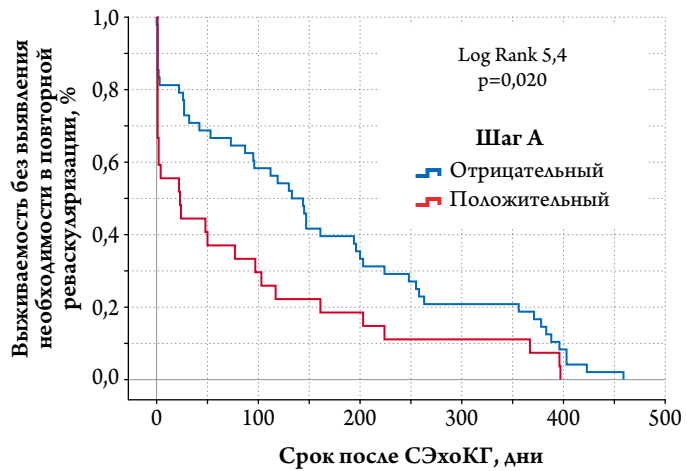
При оценке отношения рисков (HR) выявления необходимости в повторной реваскуляризации у пациентов с положительным шагом А по сравнению с пациентами с отрицательным шагом А получено значение HR=1,7 (p=0,026).

Значения выживаемости без выявления необходимости в повторной реваскуляризации в зависимости от наличия положительного шага А были также сопоставлены с помощью кривых Каплана–Мейера (рис. 2).

Таблица 8. Сравнение выживаемости без выявления необходимости в повторной реваскуляризации у пациентов с ПИКС в зависимости от положительного шага А

Фактор риска	Категория	Срок дожития, мес		p
		Me±SE (95% ДИ)	M±SE (95% ДИ)	
+А	Наличие	86,1±24,2 (38,7–133,6)	23,0±17,3 (0,0–56,9)	0,020
	Отсутствие	163,1±20,8 (122,3–204,0)	133,0±17,3 (99,1–166,9)	

Рисунок 2. Кривые Каплана–Мейера, характеризующие выживаемость без выявления необходимости в повторной реваскуляризации, в зависимости от наличия положительного шага А



При сравнении выживаемости без выявления необходимости в повторной реваскуляризации у пациентов с ПИКС в зависимости от других шагов пятиступенчатого протокола СЭхоКГ статистически значимых различий не выявлено.

Обсуждение

СЭхоКГ – классический метод диагностики и оценки степени тяжести ишемической болезни сердца (ИБС) [9]. Функциональное тестирование с целью выявления признаков ишемии имеет решающее значение для оценки стабильного состояния пациентов с ИБС. Оно также может играть роль в оценке состояния некоторых пациентов с острым коронарным синдромом. У пациентов с симптомами стенокардии неинвазивная визуализация рекомендуется в качестве теста первой линии. Выявление большой области ишемии миокарда с помощью функциональной визуализации связано с ухудшением прогноза для пациентов и позволяет выявить пациентов, которым следует провести реваскуляризацию [1, 2, 10].

Среди пациентов с установленным хроническим коронарным синдромом с сомнительными в отношении ишемии симптомами также рекомендуется стресс-визуализация [1].

Однако в последнее время регистрируется тенденция к снижению частоты положительных результатов СЭхоКГ, основанной лишь на выявлении аномалии движения стенки ЛЖ. По данным L. Cortigiani и соавт. [11], частота положительных стресс-тестов на основе индекса НЛС с 24% в 1991–1999 гг. уменьшилась до 10% в 2000–2009 гг.



ОТДЕЛЕНИЕ



РЕАНИМАЦИЯ



ОПЕРАЦИОННАЯ



НЕОТОН



фосфокреатин

ТАРГЕТНАЯ МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ¹

- По данным метаанализа, уменьшал общую летальность у пациентов с ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью, перенесших кардио-хирургические операции²
- Предупреждал развитие осложнений острого инфаркта миокарда и хронической сердечной недостаточности³
- Входит в клинические рекомендации⁴

15 ЛЕТ ВМЕСТЕ
С ВАМИ

ALFASIGMA
Фармацевтика как искусство

ООО «Альфасигма Рус»,
115054, г. Москва, Павелецкая площадь,
д. 2, стр. 2, этаж 10. Тел.: +7 (495) 150-01-23.
E-mail: info.ru@alfasigma.com

Информация о препарате НЕОТОН. Регистрационный номер: П N014030/01. Международное непатентованное название (МНН): фосфокреатин. Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для инфузий. **Фармакокинетика.** После однократной внутривенной инфузии максимальная концентрация фосфокреатина в плазме крови определяется на 1–3 мин. Наибольшее количество фосфокреатина накапливается в скелетных мышцах, миокарде и головном мозге. **Показания к применению.** Неотон применяется в составе комбинированной терапии следующих заболеваний: острого инфаркта миокарда; хронической сердечной недостаточности; интраоперационной ишемии миокарда; интраоперационной ишемии нижних конечностей, а также в спортивной медицине для профилактики развития синдрома острого и хронического физического перенапряжения и улучшения адаптации спортсменов к экстремальным физическим нагрузкам. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к препарату; хроническая почечная недостаточность (при применении препарата в дозах 5–10 г/день); возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). **Способ применения и дозы.** ТОЛЬКО ВНУТРИВЕННО (капельно или в виде быстрой инфузии). **Побочное действие.** Повышенная чувствительность к препарату, снижение артериального давления (при быстром внутривенном введении). **Передозировка.** В настоящее время о случаях передозировки препарата Неотон не сообщалось. **Условия хранения.** Хранить при температуре не выше 30°C. Хранить в недоступном для детей месте. **Срок годности.** 3 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке. **Условия отпуска из аптек.** По рецепту. **Производитель:** Альфасигма С.н.А., Via E. Fermi 1, 65020 Alanno (Pescara), Italy.

1. Qaed E. et al. Phosphocreatine Improves Cardiac Dysfunction by Normalizing Mitochondrial Respiratory Function through JAK2/STAT3 Signaling Pathway In Vivo and In Vitro. Oxid Med Cell Longev. 2019 Nov 30;2019:6521218. doi: 10.1155/2019/6521218. PMID: 31885809; PMCID: PMC6914882. 2. Landoni Giovanni, Zangrillo Alberto, Lomivorotov Vladimir V., Likhvantsev Valery, Ma Jun, De Simone Francesco and Fominskiy Evgeny. Cardiac protection with phosphocreatine: a meta-analysis. Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. 2016; 1–10. Advance Access published June 17, 2016. 3. Strumia E., Pelliccia F. & D'Ambrosio G. Creatine Phosphate: Pharmacological and Clinical Perspectives. Adv Therapy. 2012; 29: 99. 4. Заболотских И. Б., Потиевская В. И., Баутин А. Е. и др. Периперационное ведение пациентов с ишемической болезнью сердца. Анестезиология и реаниматология. 2020; 3: 5–18. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology.20200315>.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

и до 4% в 2010–2018 гг. ($p < 0,001$). Однако среди пациентов с отрицательными пробами долгосрочный риск неоднороден и сильно зависит от различных клинических параметров [12]. Стресс-индуцированная ишемия имеет сложную многокомпонентную природу и поэтому может проявляться широким спектром диагностических фенотипов. Использование комплексного подхода, такого как расширенный протокол ABCDE-СЭхоКГ, может быть более ценным не только в диагностике ИБС, но и в долгосрочном прогнозировании исходов [13]. Поэтому СЭхоКГ в настоящее время оценивается по 5 шагам. Частота положительных результатов при многопараметрическом тестировании составила 29% со сниженным сократительным резервом, 16% – со сниженным коронарным резервом и 12% – с субклиническим легочным застоем [11]. При этом в исследовании StressEcho 2020 на примере 4213 пациентов показано, что каждая патофизиологическая переменная может вносить независимый и определяющий вклад в ухудшение прогноза пациента, и, следовательно, исход прогрессивно ухудшается с увеличением числа аномальных шагов во время функционального стресс-тестирования [3]. Конечной точкой в данном исследовании была смерть от всех причин, пациенты были с установленной и предполагаемой ИБС. Оказалось, что предикторами исхода в течение периода наблюдения (медиана 221 [163; 323] дня) были шаг В (HR 2,621; $p < 0,001$), шаг D (HR 2,578; $p < 0,001$) и шаг E (HR 2,955; $p < 0,001$), но не шаг А (HR 1,333; $p = 0,349$) и шаг С (HR 1,581; $p = 0,051$), также выявлено, что наихудший прогноз имеют пациенты с суммой баллов, равной 5 (HR 5,678; $p < 0,001$).

В рамках того же исследования изучено прогностическое значение шагов пятиступенчатого протокола СЭхоКГ в отношении комбинированной конечной точки у разнородной группы пациентов (с известной или предполагаемой ИБС, предыдущей реваскуляризацией миокарда и/или предыдущим ИМ с/без сердечной недостаточности, с/без систолической или диастолической дисфункции ЛЖ в покое) [5]. Изучены данные 2145 пациентов. При многофакторном анализе сумма В-линий на пике более 10 (HR 3,544; $p = 0,006$), сниженный хронотропный резерв (HR 2,276; $p = 0,010$), сниженный коронарный резерв (HR 2,178; $p = 0,034$) и возраст (HR 1,031; $p = 0,037$) были независимыми предикторами смерти и нефатального ИМ.

В результатах исследования StressEcho 2020 имеются также данные о влиянии шагов на развитие комбинированной конечной точки, состоящей из повторной госпитализации по поводу острой сердечной недостаточности, поздней (> 3 мес) реваскуляризации миокарда, инсульта, острого ИМ и смерти от любой причины. Данные получены при изучении протоколов СЭхоКГ 3410 пациентов. При многофакторном логистическом регрессионном анализе положительный шаг А (ОШ 6,5; $p < 0,01$) и В-линии (ОШ 1,5; 95% ДИ 1,1–1,9; $p = 0,01$) были связаны со сниженным со-

кратительным резервом ЛЖ. В течение медианного периода наблюдения в 16 мес произошло 218 событий. Появление новых зон НЛС (ОШ 3,8; $p < 0,001$) и сниженный сократительный резерв ЛЖ (ОШ 1,5; $p = 0,009$) были независимо связаны с неблагоприятным исходом [4].

В исследовании A. Elhendy и соавт. [14] с участием 3221 пациента установлено, что низкий хронотропный индекс связан с сердечной смертью (скорректированный риск – СР 1,54; $p = 0,002$) и ИМ (СР 1,37; $p = 0,007$). Нарушение хронотропной реакции на физическую нагрузку связано с повышенной смертностью и кардиальными осложнениями даже после поправки на функцию ЛЖ и тяжесть ишемии миокарда, вызванной физической нагрузкой.

N. Chaowalit и соавт. [15] изучили данные 3014 пациентов с нормальным в отношении появления новых зон НЛС добутаминовым стресс-тестом. Оценивались смертность от всех причин, ИМ и коронарная реваскуляризация в течение медианного периода наблюдения 6,3 года. Оказалось, что кроме возраста и сахарного диабета, неспособность достичь 85% прогнозируемой по возрасту максимальной ЧСС (хронотропная недостаточность) была независимым предиктором изучаемых исходов.

L. Cortigiani и соавт. с участием 3059 пациентов с добутаминовым стресс-тестом выявили, что сниженный хронотропный резерв был независимым предиктором выживаемости без ИМ в общей группе пациентов (HR 1,60; $p < 0,001$) как при приеме бета-адреноблокаторов, так и при их отмене [7].

Таким образом, известно о предикторных возможностях как отдельных шагов пятиступенчатой СЭхоКГ, так и их совокупности в отношении развития различных неблагоприятных исходов. Известные нам данные были получены на разнородной группе пациентов и касались в основном тяжелых клинических исходов («больших конечных точек»).

В нашем исследовании за конечную точку мы приняли выявление необходимости в повторной реваскуляризации у пациентов с ПИКС. Оказалось, что в этом случае шаг А является статистически значимым предиктором исхода (HR 1,7; $p = 0,026$) и подтверждает текущие рекомендации РКО и ESC по диагностике хронических коронарного синдрома и реваскуляризации [1, 2]. Остальные шаги не оказывали статистически значимого влияния на частоту изучаемого исхода. При многофакторном анализе кроме положительного шага А выявлено статистически значимое влияние характера боли и КДО ЛЖ на фоне нагрузки, что согласуется с традиционным алгоритмом Даймонда–Форрестера для оценки вероятности ИБС [16], представлениях о постинфарктном ремоделировании ЛЖ и его неблагоприятном влиянии на прогноз [17, 18].

Вероятно, такие результаты объясняются несколькими причинами, среди которых приверженность практикующих врачей к классическим представлениям об алгоритмах веде-

ния пациентов (так, по нашим данным, чаще всего КГ назначали именно после положительного шага А, соответственно частота выявления необходимости в реваскуляризации также была выше у пациентов с положительным шагом А); узкий круг пациентов, отобранных для исследования, короткий период наблюдения. Кроме того, ввиду относительно высокого процента изучаемого исхода при положительных шагах С, D, E и отрицательном шаге В, представляется перспективным дальнейшее изучение влияния положительных шагов СЭхоКГ на частоту развития ближайших и отдаленных исходов у пациентов, перенесших ИМ.

Ограничения исследования

Результаты относятся к ограниченному числу пациентов с ПИКС разного срока, с разной степенью поражения коронарного русла, имеющих разную степень коморбидности, исходную симптоматику, получающих терапию по раз-

личным схемам. Не все пациенты имели результаты КГ в сроках до полугода от даты проведения СЭхоКГ. При этом диагностические возможности мы рассчитали, имея фактическое количество исследований в индексную госпитализацию и анамнестические данные у остальных пациентов, а выводы распространили на всю группу. Очевидна необходимость крупного рандомизированного клинического исследования, в котором бы изучалась связь между шагами СЭхоКГ и выявлением гемодинамически значимого поражения коронарного русла, а также их прогностическая значимость в отношении функционального состояния и прогноза у пациентов с ПИКС.

Финансирование

Источники финансирования отсутствуют.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 10.08.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal*. 2020;41(3):407–77. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425
2. Barbarash O.L., Karpov Yu.A., Kashtalap V.V., Boshchenko A.A., Ruda M.Ya., Akchurin R.S. et al. 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):201–50. [Russian: Барбараш О.Л., Карпов Ю.А., Каштап В.В., Бощенко А.А., Руда М.Я., Акчурин Р.С. и др. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):201–50]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4076
3. Ciampi Q, Zagatina A, Cortigiani L, Wierzbowska-Drabik K, Kasprzak JD, Haberk 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
4. Ciampi Q, Zagatina A, Cortigiani L, Gaibazzi N, Borguezan Daros C, Zhuravskaya N et al. Functional, Anatomical, and Prognostic Correlates of Coronary Flow Velocity Reserve During Stress Echocardiography. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;74(18):2278–91. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.08.1046
5. Scali MC, Zagatina A, Ciampi Q, Cortigiani L, D'Andrea A, Daros CB et al. Lung Ultrasound and Pulmonary Congestion During Stress Echocardiography. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2020;13(10):2085–95. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.04.020
6. Bombardini T, Zagatina A, Ciampi Q, Arbucci R, Merlo P, Haber D et al. Hemodynamic Heterogeneity of Reduced Cardiac Reserve Unmasked by Volumetric Exercise Echocardiography. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(13):2906. DOI: 10.3390/jcm10132906
7. Cortigiani L, Carpeggiani C, Landi P, Raciti M, Bovenzi F, Picano E. Usefulness of Blunted Heart Rate Reserve as an Imaging-Independent Prognostic Predictor During Dipyridamole Stress Echocardiography. *The American Journal of Cardiology*. 2019;124(6):972–7. DOI: 10.1016/j.amjcard.2019.06.017
8. 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
9. Sicari R, Cortigiani L. The clinical use of stress echocardiography in ischemic heart disease. *Cardiovascular Ultrasound*. 2017;15(1):7. DOI: 10.1186/s12947-017-0099-2
10. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*. 2019;40(2):87–165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394
11. Cortigiani L, Ramirez P, Coltelli M, Bovenzi F, Picano E. Drop-off in positivity rate of stress echocardiography based on regional wall motion abnormalities over the last three decades. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2019;35(4):627–32. DOI: 10.1007/s10554-018-1501-3
12. Rozanski A, Berman D. Optimizing the Assessment of Patient Clinical Risk at the Time of Cardiac Stress Testing. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2020;13(2 Pt 2):616–23. DOI: 10.1016/j.jcmg.2019.01.038
13. Gaibazzi N, Ciampi Q, Cortigiani L, Wierzbowska-Drabik K, Zagatina A, Djordjevic-Dikic A et al. Multiple Phenotypes of Chronic Coronary Syndromes Identified by ABCDE Stress Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2024;37(5):477–85. DOI: 10.1016/j.jecho.2023.12.003
14. Elhendy A, Mahoney DW, Khandheria BK, Burger K, Pellikka PA. Prognostic significance of impairment of heart rate response to exercise. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;42(5):823–30. DOI: 10.1016/S0735-1097(03)00832-5
15. Chaowalit N, McCully RB, Callahan MJ, Mookadam F, Bailey KR, Pellikka PA. Outcomes after normal dobutamine stress echocardiography and predictors of adverse events: long-term follow-up of 3014 patients. *European Heart Journal*. 2006;27(24):3039–44. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl393
16. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of Probability as an Aid in the Clinical Diagnosis of Coronary-Artery Disease. *New England Journal of Medicine*. 1979;300(24):1350–8. DOI: 10.1056/NEJM197906143002402
17. Bulluck H, Go YY, Crimi G, Ludman AJ, Rosmini S, Abdel-Gadir A et al. Defining left ventricular remodeling following acute ST-segment elevation myocardial infarction using cardiovascular magnetic resonance. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2017;19(1):26. DOI: 10.1186/s12968-017-0343-9
18. Gold MR, Daubert C, Abraham WT, Ghio S, St. John Sutton M, Hudnall JH et al. The effect of reverse remodeling on long-term survival in mildly symptomatic patients with heart failure receiving cardiac resynchronization therapy: Results of the REVERSE study. *Heart Rhythm*. 2015;12(3):S24–30. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.11.014